

Mesleksel Tüberküloz

Dr. Ahmet Uğur Demir

Hacettepe Tıp Fakültesi

Göğüs Hastalıkları Anabilim dalı



**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İŞ VE MESLEK HASTALIKLARI YAN DAL UZMANLIK EĞİTİMİ
SEMİNER PROGRAMI**

‘Mesleksel Tüberküloz’

Prof. Dr. Ahmet Uğur Demir

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları A.D. Öğretim Üyesi

TARİH : 27 Şubat 2025 Perşembe

SAAT : 12.10-13.00

YER : Google Meet

BAĞLANTI ADRESİ: <https://meet.google.com/jki-qcby-xnz>

DÜZENLEYEN AKADEMİK BİRİMLER:

H.Ü. TIP FAKÜLTESİ HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI

H.Ü. TIP FAKÜLTESİ İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

H.Ü. TIP FAKÜLTESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

H.Ü. TIP FAKÜLTESİ İŞ VE MESLEK HASTALIKLARI BİLİM DALI

H.Ü. İŞ SAĞLIĞI VE GÜVENLİĞİ MESLEK HASTALIKLARI UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ (HİSAM)

Tüberküloz (TB)

- Mycobacterium tuberculosis complex: *M tuberculosis*,
- *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium microti*, ve *Mycobacterium canetti*.
- *M bovis* süt pastörizasyonu öncesi Avrupa'da tüm TB ölümlerinin %6'sından sorumlu
- Atenüe edilmiş *M bovis*: BCG aşısı (1921)

- Enfeksiyon: damlacık yolu ile
- Hastalık:
 - latent (inaktif, bulaşıcı değil)
 - Aktif (bulaşıcı, kültür veya moleküler tanı yöntemleri kullanılabilir)
- Temel olarak akciğerde hastalık yapmakta, ama her organda hastalık oluşturabilmekte

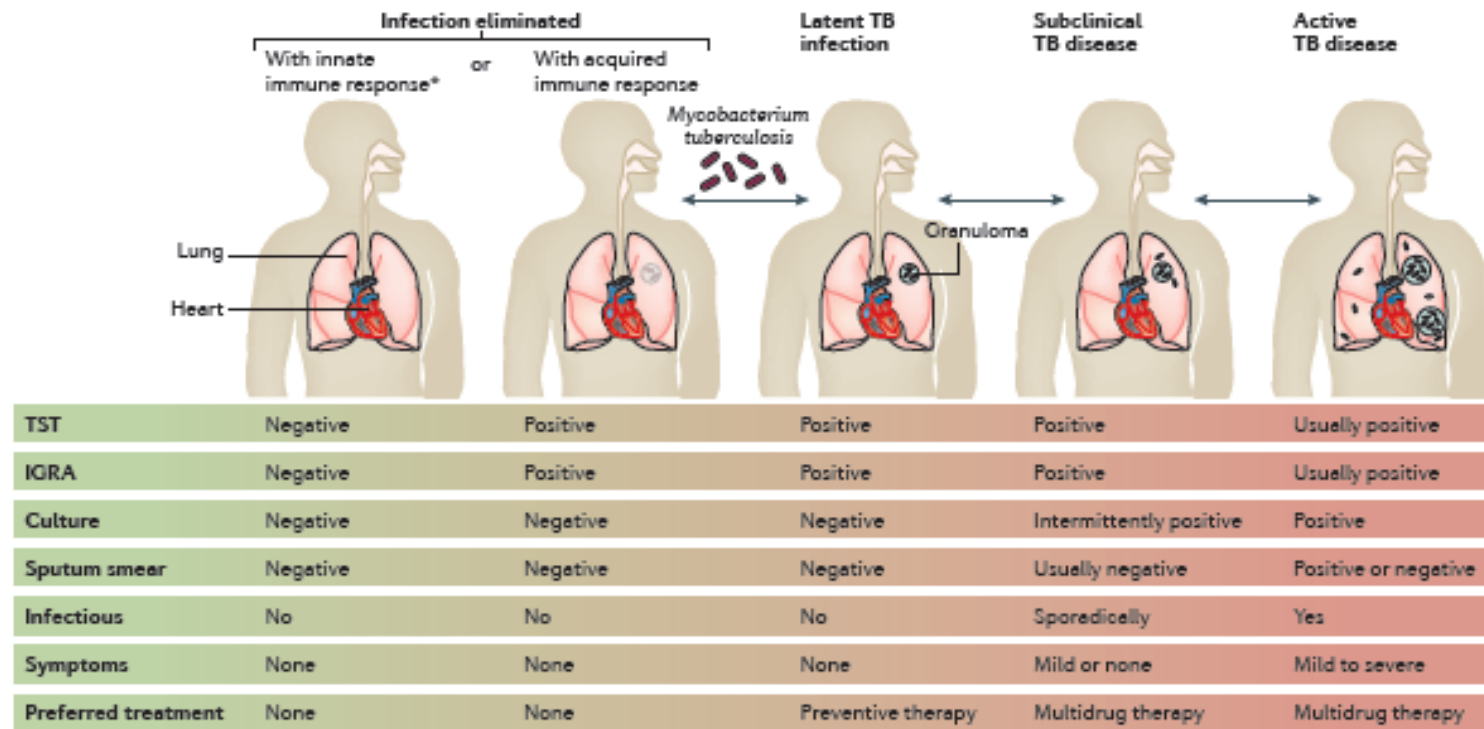


Figure 1 | The spectrum of TB — from *Mycobacterium tuberculosis* infection to active (pulmonary) TB disease. Although tuberculosis (TB) disease can be viewed as a dynamic continuum from *Mycobacterium tuberculosis* infection to active infectious disease, patients are categorized as having either latent TB infection (LTBI) or active TB disease for simplicity in clinical and public health settings. Individuals can advance or reverse positions, depending on changes in host immunity and comorbidities. Exposure to *M. tuberculosis* can result in the elimination of the pathogen, either because of innate immune responses or because of acquired T cell immunity. Individuals who have eliminated the infection via innate immune responses or acquired immune response without T cell priming or memory (denoted by *) can have negative tuberculin skin test (TST) or interferon- γ release assay (IGRA) results. Some individuals will eliminate the pathogen, but retain a strong memory T cell response and will be positive on the TST or the IGRA. These individuals will not benefit from LTBI treatment. If the pathogen is not eliminated, bacteria persist in a

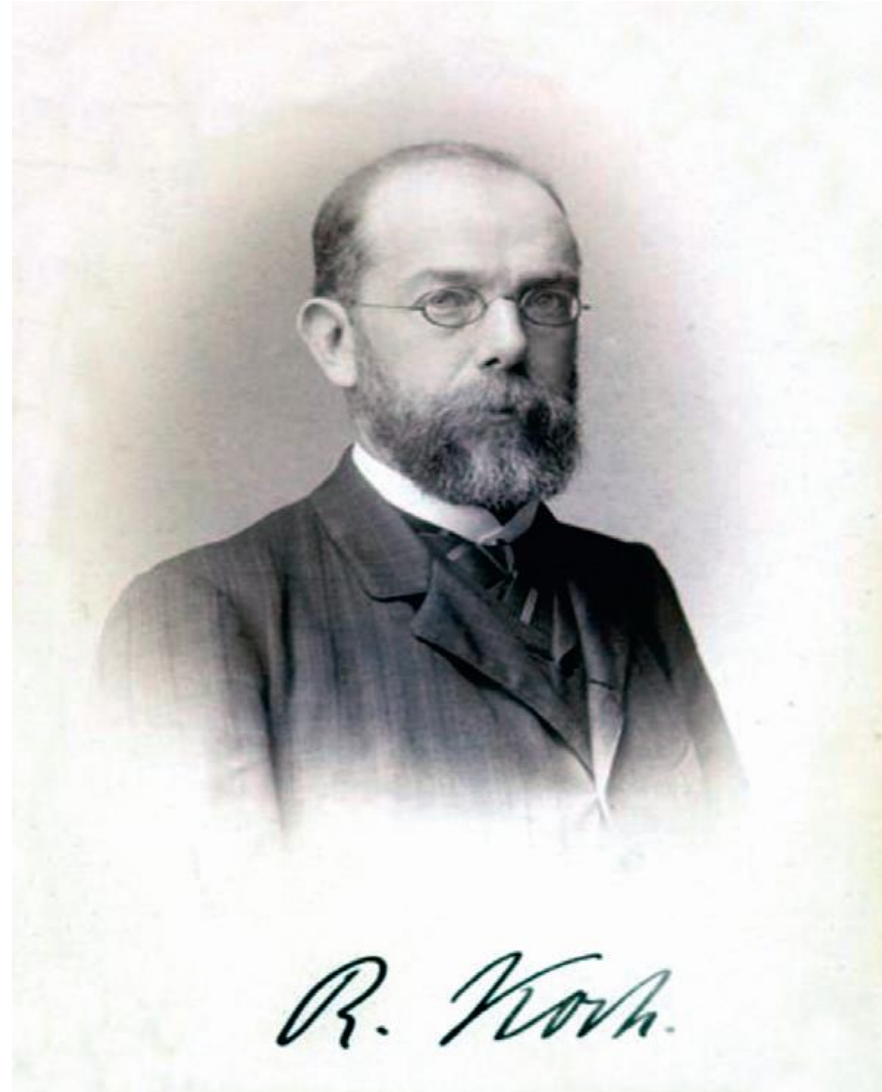
quiescent or latent state that can be detected as positive TST or IGRA results; these tests elicit T cell responses against *M. tuberculosis* antigens. These patients would benefit from receiving one of the recommended LTBI preventive therapy regimens (mostly 6–9 months of isoniazid). Patients with subclinical TB might not report symptoms, but will be culture-positive (but generally smear-negative because of the low bacillary load). Patients with active TB disease experience symptoms such as cough, fever and weight loss, and the diagnosis can usually be confirmed with sputum smear, culture and molecular tests. Patients with active TB disease might sometimes be negative on the TST or the IGRA because of energy that is induced by the disease itself or immune suppression caused by comorbid conditions, such as HIV infection or malnutrition. Individuals with subclinical or active TB disease should receive one of the recommended treatment regimens for active TB disease, which consist of an intensive phase with four drugs, followed by a longer continuation phase with two drugs.

1882: Robert Koch tüberküloz basilini buldu

Robert Koch (Dec 11, 1843–May 27, 1910)

(Stefan Kauffman, Max Planck Institute,
Berlin.)

Lancet 2011; 378: 57-72

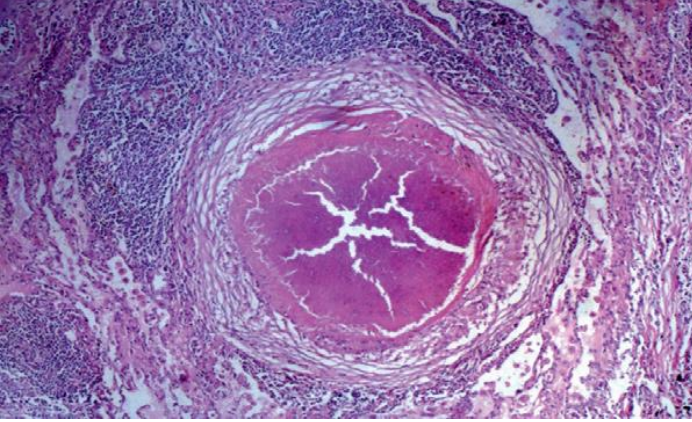


Yüksek güç mikroskop (x1000) Ziehl-Neelsen boyaması, balgamda asit dirençli basil

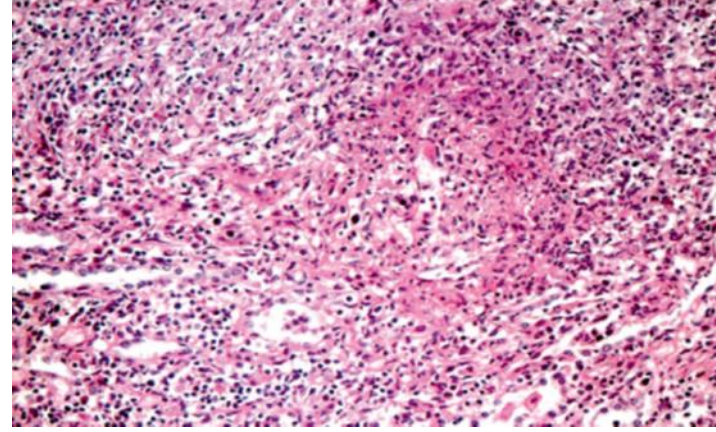
Lancet 2011; 378: 57-72



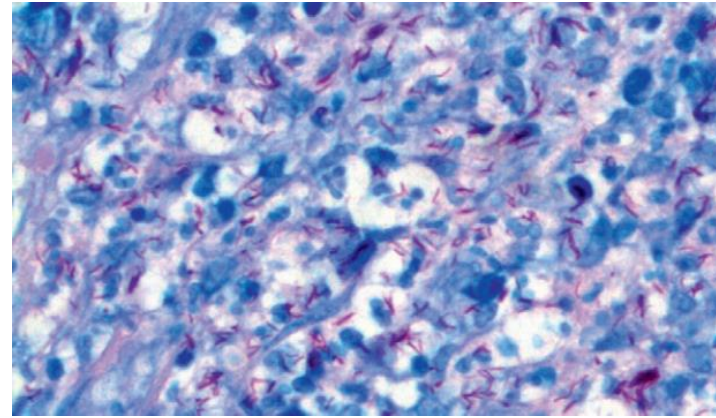
A



B



C



A: Granülom, ortasında nekroz, epitelooid makrofaj, dev hücreler, T hücreleri, çevresinde fibrozis, hematoksilen eozin boyası

B: HIV enfekte bir kişide ($\times 250$) mononükleer infiltrasyonu, granülom yok

C: Yüksek güç ($\times 400$), HIV enfekte hasta, Ziehl-Neelsen boyaması, bir sürü aside dirençli basil, hücresel yanıt pek yok

Lancet 2011; 378: 57-72

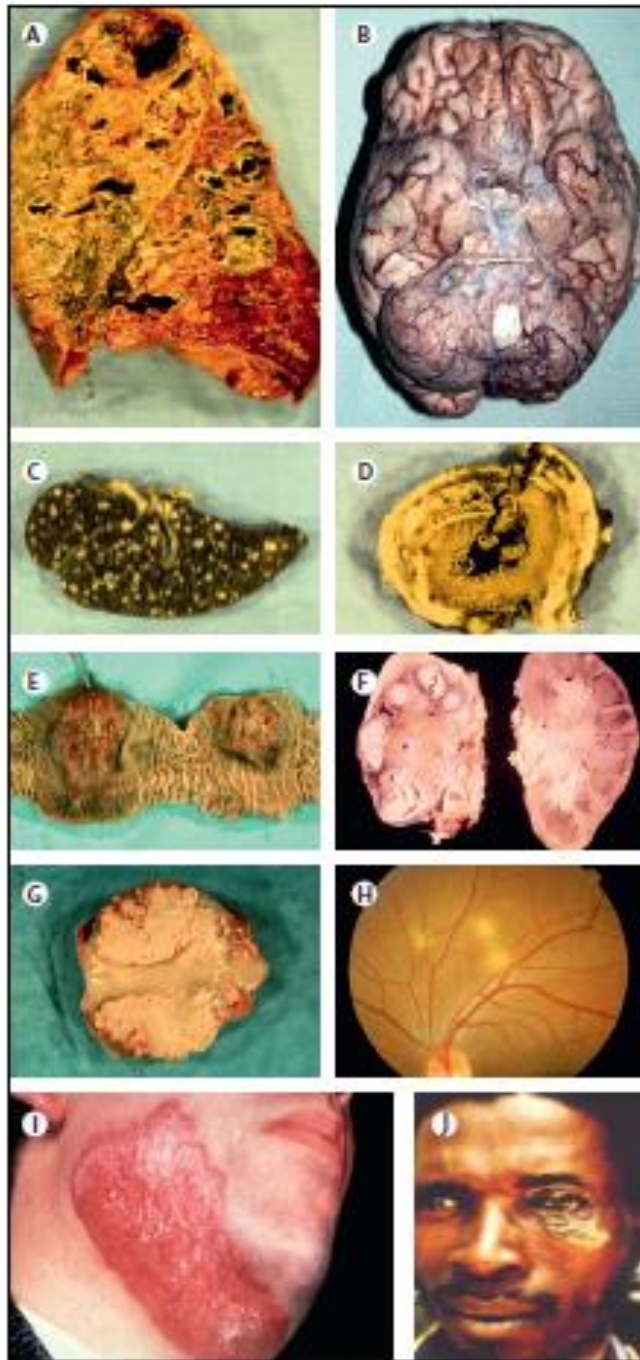
A: akciğer,
B: Beyin (bazal menenjit
TB)

C: Dalak miliyer TB,
D: TB perikardit

E: ileum kazeifiye TB,
F: böbrek kazeifiye
lezyonlar

G: lenf nodu kazeifiye
lezyonlar,
H: Göz miliyer koroid TB
(HIV enfekte)

I ve J: yüzde kronik
granulamaztoz TB
lezyonları



Tuberculosis in various organs

Lung specimen showing several cavities, caseous necrosis, and extensive lung pathology due to tuberculosis (A).

Ventral view of a brain specimen showing basal tuberculous meningitis and a fibrinous meningeal exudate (B).

Multiple caseating lesions of miliary tuberculosis in the spleen (C).

Cross-section of the heart showing chronic tuberculous pericarditis with a dense 2 cm thick band of fibrosis (D).

Caseating tuberculous ulcers of the ileum (E).

Kidney specimens showing caseating lesions due to tuberculosis (F).

Section of lymph node showing florid caseating tuberculous lesions (G).

Eye fundus with miliary choroid tubercles in an HIV-infected patient with miliary tuberculosis (H; photograph provided by Miles Stanford, King's College London, London, UK).

Chronic granulomatous lesions of the face due to *Mycobacterium tuberculosis* (lupus vulgaris; I and J). Photographs (except that of the eye) provided by Sebastian Lucas, St Thomas's Hospital, London, UK.

Lancet 2011; 378: 57-72

TB farklı organları tutabiliyor

Sağ akciğer üst lobda kavite
Çevresinde infiltrasyonlar ve konsolidasyon
Aktif TB bulguları
FDG-PET tutulumu

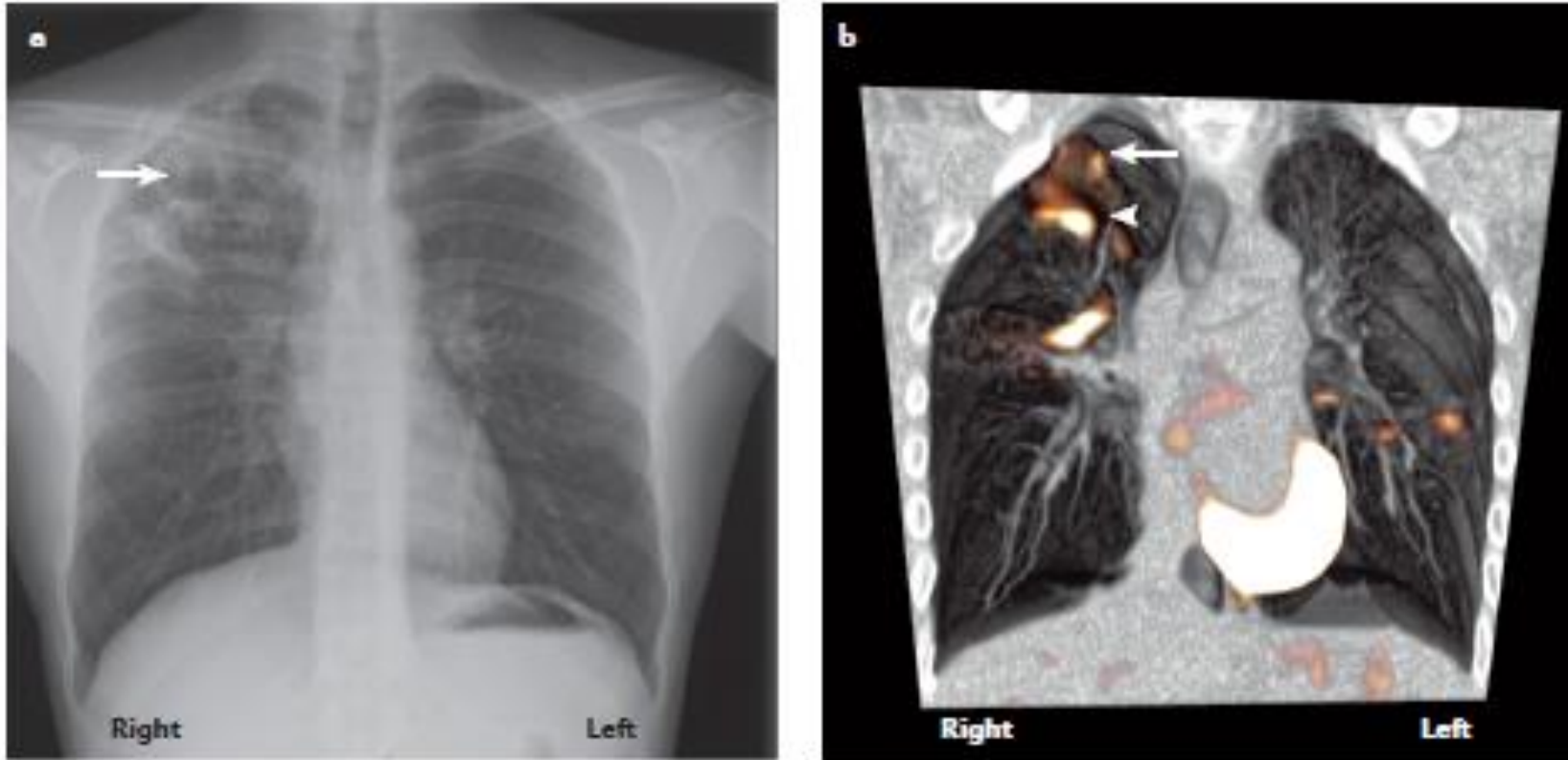


Figure 4 | Imaging tools for active TB disease. **a** | Conventional chest X-ray. The image shows typical features of active pulmonary tuberculosis (TB) disease: a large cavity in the right upper lobe of the lung (arrow) with surrounding infiltrates or consolidation (owing to inflammation and oedema). An abnormal chest X-ray is suggestive of TB, but not confirmatory. **b** | High-resolution CT scan. Three-dimensional rendering using ^{18}F -fluorodeoxyglucose (FDG) PET-CT scan of the posterior half of the thoracic cavity of a person who was newly diagnosed with bilateral pulmonary TB. The orange colour depicts FDG uptake in regions with abnormalities with standardized uptake values ranging from 5 to 9. A 1–2 cm air-filled cavity in the right upper lobe (arrow) is embedded within an area of nodular disease with intense uptake, whereas an area of ground glass opacity located below this feature (arrowhead) shows only modest uptake of the tracer. Image in part **a** courtesy of B. Rebinovitch, Montreal Chest Institute, Montreal, Canada. Image in part **b** courtesy of C. E. Barry 3rd, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA.

TB - Sosyal Güvenlik

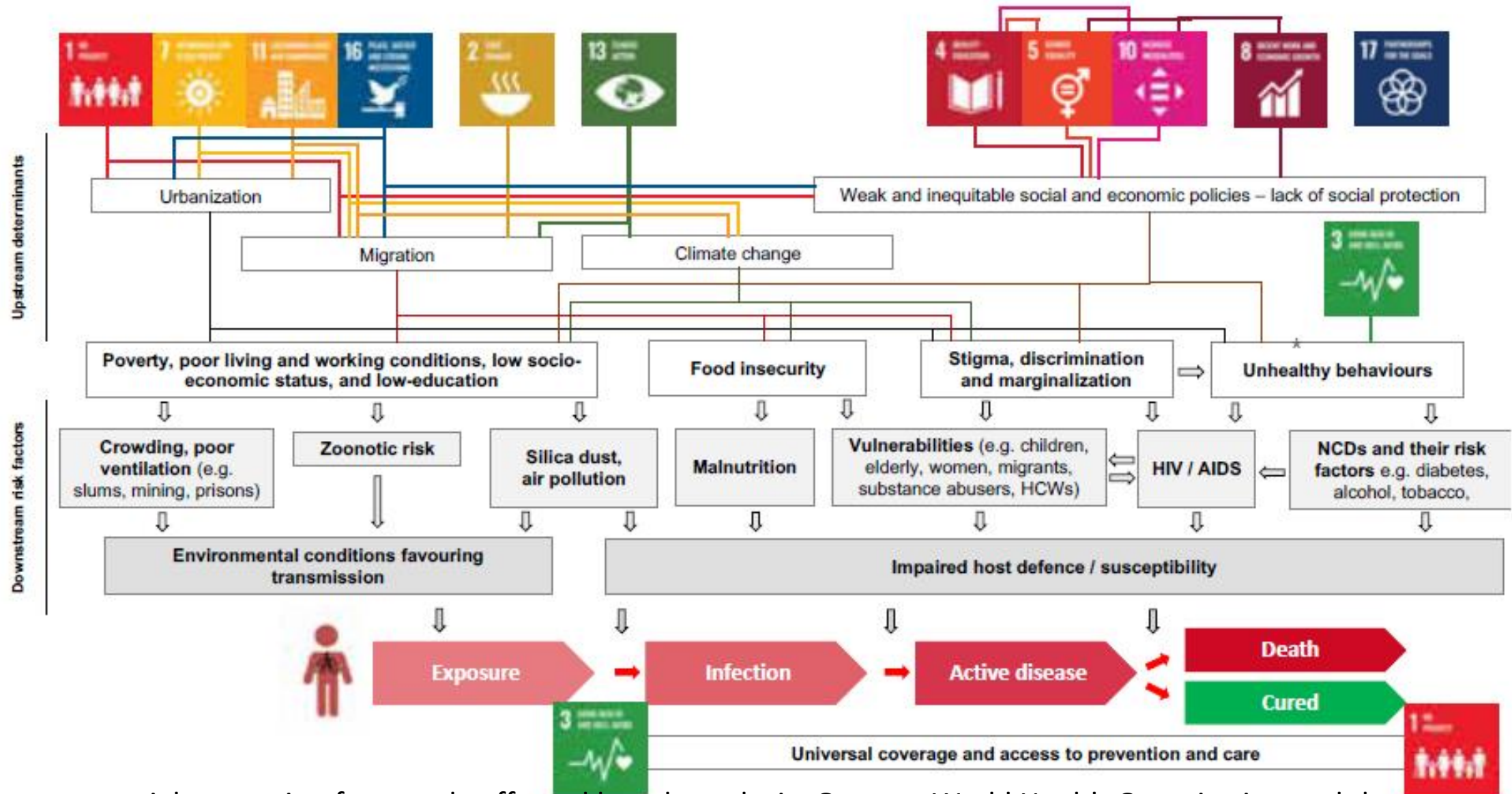
- 2023 BirleŖmiŖ Milletler Genel Kurulu Yüksek Düzey TB ve Evrensel Sağlığın KarŖılanması grŖmelerinde sağlık için yeterli ve sürdürülebilir maddi kaynakların mobilize edilmesi ve sosyal güvenlik stratejileri sağlık ve sağlık dıŖı TB ile etkilenen hanelerin yaŖadığı mali yükleri azaltma gereği bildirilmiŖ
- 2027'ye dek TB'den etkilenen tüm insanların maddi zorluklarına yardımcı olacak sosyal ve mali yardım paketlerinin kullanılması hedeflendi
- Bu çok sektörlü giriŖimde sosyal gvenliğin sağlanması TB insidansı, tedavi ve yıkıcı mali yk (hane gelirinin %20'sinin fazlası) ve sonuta TB'den etkilenenlerin yaŖamını iyileŖtirici etkilerini destekleyen kanıtlar var.

Fig. 1.1 Social protection (A) and TB (B) in the 2030 Agenda for Sustainable Development: relevant goals and targets



Guidance on social protection for people affected by tuberculosis. Geneva: World Health Organization and the International Labour Organization, 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

(B)



Guidance on social protection for people affected by tuberculosis. Geneva: World Health Organization and the International Labour Organization, 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Sosyal güvenliğin etkin karşılanması ile ilgili tahminler

Sosyal güvenceye ulaşan toplum

Çocuklar

Anneler ve yenidoğanlar

Ağır engelliliği olanlar

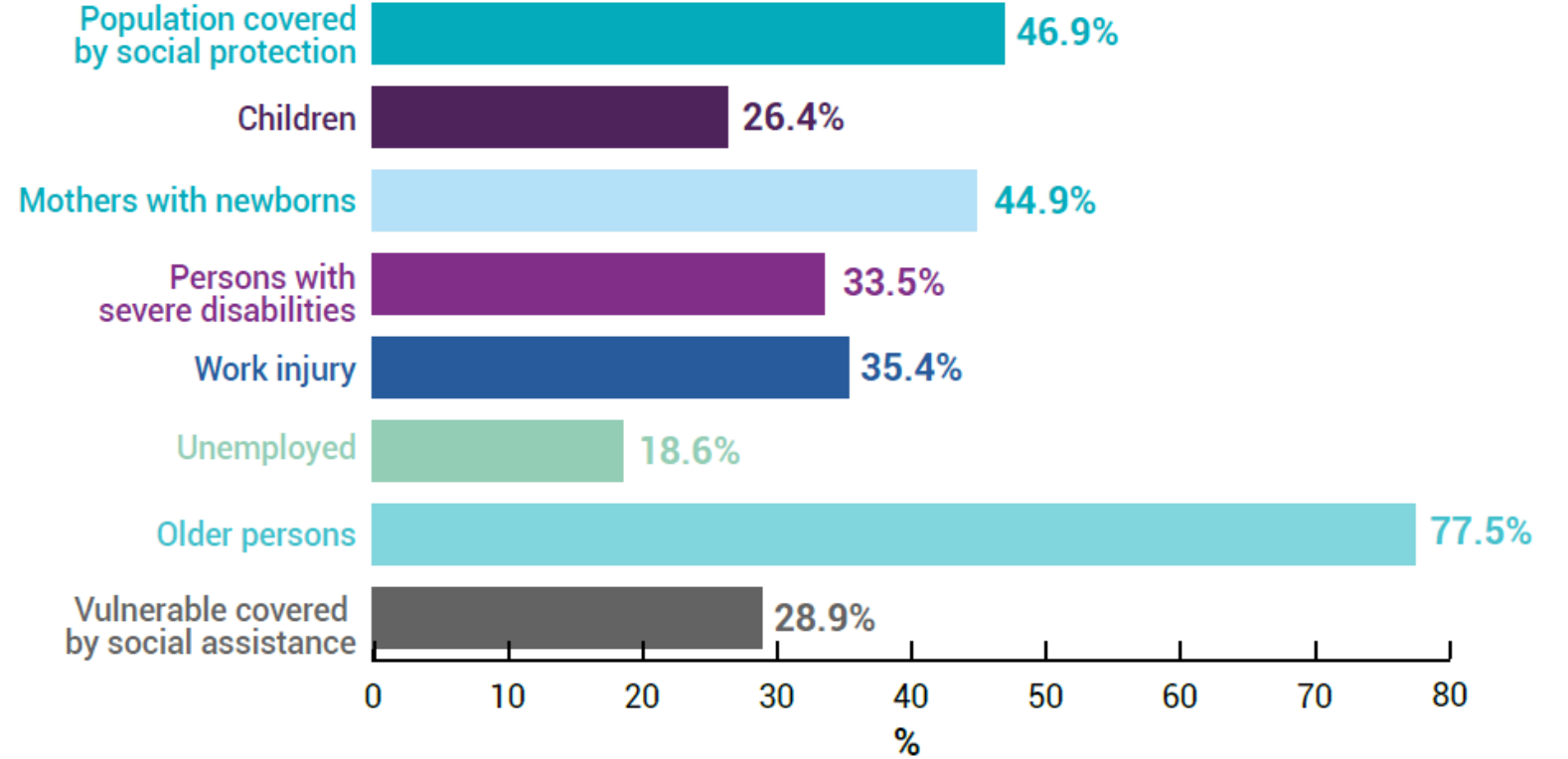
İş kazası

İşsizler

Yaşlılar

Sosyal yardımla desteklenen kırılgan nüfus

Fig. 1.2 Coverage of effective social protection through social assistance programmes: global and regional estimates by function, 2020 (%)



Sources: World social protection database [online database]. Geneva: ILO; 2021 (<https://www.social-protection.org/gimi/WSPDB.action?id=32>); based on the ILO Social Security Inquiry; ILOSTAT; national sources.

Fig. 1.4 Understanding the impact of social protection on TB: a conceptual framework

TB: sosyal güvenlik, kavramsal çerçeve

Ortamla ilgili / kişisel etkenler

Yönetim, iş piyasası, mali, kültürel, sektörler arası ilişkiler

Cinsiyet, yoksulluk, ırk, sosyal olarak kabul edilme,

etiketlenme

Eşitlikçi, etkin, etiketlemeyen sosyal güvenliğe ulaşma

Maddi etki: gelir, barınma, pozisyon, sağlık hizmetlerine

ulaşabilme

Psikolojik, bilişsel etki:

Biyolojik etki:

Davranışsal riskler ve komorbiditeler: sigara, alkol, hapis, beslenme bozukluğu, diabet, HIV, zihin sağlığı, **silikozis**, KOAH

Korunma: temas, enfeksiyon, aktif hastalığın gelişmesi

Bakım: tanı, tedaviye uyum, tedavi sonucu

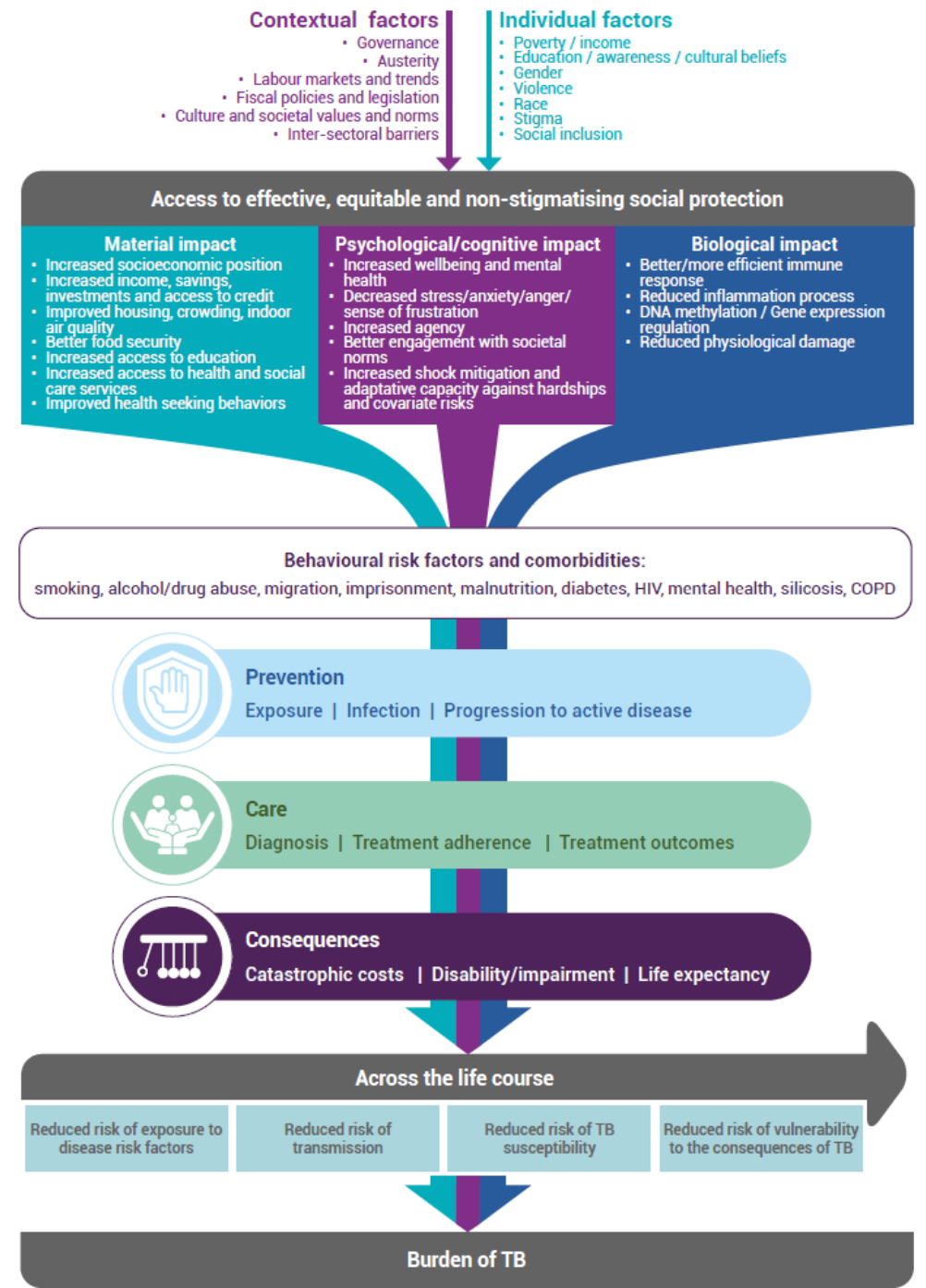
Sonuçlar: mali yük, özürlülük/ bozukluk, yaşam beklentisi

Yaşam süresince: hastalıkla ilgili risklere yakalanmanın azaltılması, bulaşının azaltılması, TB yatkınlığının azaltılması,

TB sonuçlarına duyarlılığın azaltılması

TB yükü

Guidance on social protection for people affected by tuberculosis. Geneva: World Health Organization and the International Labour Organization, 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.



TB ve Sosyal Güvenlik

- Bir ekolojik çalışma: sosyal güvenlik için yapılan harcamalar TB insidansı, prevalansı ve mortalitesiyle ters orantılı bulunmuş. Benzer bir modelleme ile etki insidans için %9, birikimli azalma 2035'e dek %76.1 hesaplanmış.
- Mali yardım: Latin Amerika başarılı uygulamalar
- Birleşik -27 ulusal TB mali yükü araştirmasını içeren- analize göre TB hastası ve hane halkı yıkıcı bir mali yüke* %13-92 (ortalama %48) uğramakta
- *: doğrudan ve dolaylı harcama ve kayıpların hane gelirinin %20'sini aşması
- Sosyal güvenlik programının önceliklerinden biri: mesleki hastalıkla ilgili güvenceler (oğunlukla iş kazası sigortacılığı kapsamında) gelir kaybının tazmin ve iş nedeniyle TB'ye yakalanan kişilerin sağlığının korunması (renęin sağlık alışanları)

TB – WHO (DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü)

DSÖ kılavuzununun TB ve koruyucu Tb tedavisi için Önerileri

- **Risk altındaki diğer (HIV dışı) bireyler:**
- 7. Anti-TNF başlanacak hastalar, diyalize girenler, organ veya hematolojik transplant hazırlığı, veya silikozisi olanlar TB için sistematik olarak test edilmeli TB enfeksiyonu tedavi edilmeli
- **8. TB için sistematik test ve TB enfeksiyonu tedavisi mahkumlar, sağlık çalışanları, TB yükü yüksek yerden göçmenler, evsizler, ve ilaç kullananlar için düşünülebilir.**
- **TB tarama ve hastalığı dışlama:**
- 14. HIV negatif, TB temaslı, ≥ 5 yaş, hane halkı ve diğer risk grupları herhangi bir TB semptomu ve anormal akciğer filmi bulgusu yoksa TB koruyucu tedaviden önce TB dışlanabilir.
- 15. Yaşı ≥ 15 olan, TB taraması önerilen bireylerde sistematik tarama semptom taraması, akciğer filmi, moleküler hızlı sonuç veren (DSÖ'nün önerdiği testlerle) tek başına veya birlikte yapılabilir.
- 16. Yaşı < 15 olan, TB ile yakın temaslılarda sistematik tarama semptomlar için (öksürük, ateş veya kilo kaybından biri) veya akciğer filmi veya her ikisiyle yapılmalıdır.

WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment, second edition. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

- **1.3. TB enfeksiyonu için test**

- 17. TB enfeksiyonu için bir TST (tüberkülin cilt testi) veya İnterferon gama salınınm testi (IGRA) kullanılabilir.
- 18. Mycobacterium tuberculosis antijen tabanlı cilt testleri TB enfeksiyonu için kullanılabilir.

- **1.4. TB koruyucu tedavi seçenekleri**

- İsoniazid (INH) veya rifamisinlerle TB koruyucu tedavi
- 19. HIV durumundan bağımsız olarak önerilenler: INH 6-9 ay, 3 ay haftalık rifapentine ve INH veya 3 ay günlük INH ve rifampisin
- 20. Diğer seçenekler: 1 ay günlük rifapentine veya 4 ay günlük rifampisin
- **Levofloksasinle TB koruyucu tedavi**
- 21. çoklu ilaca veya rifampisine dirençli TB ile teması olanlar için 6 ay günlük levofloksasin koruyucu tedavisi kullanılmalıdır.

WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment, second edition. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

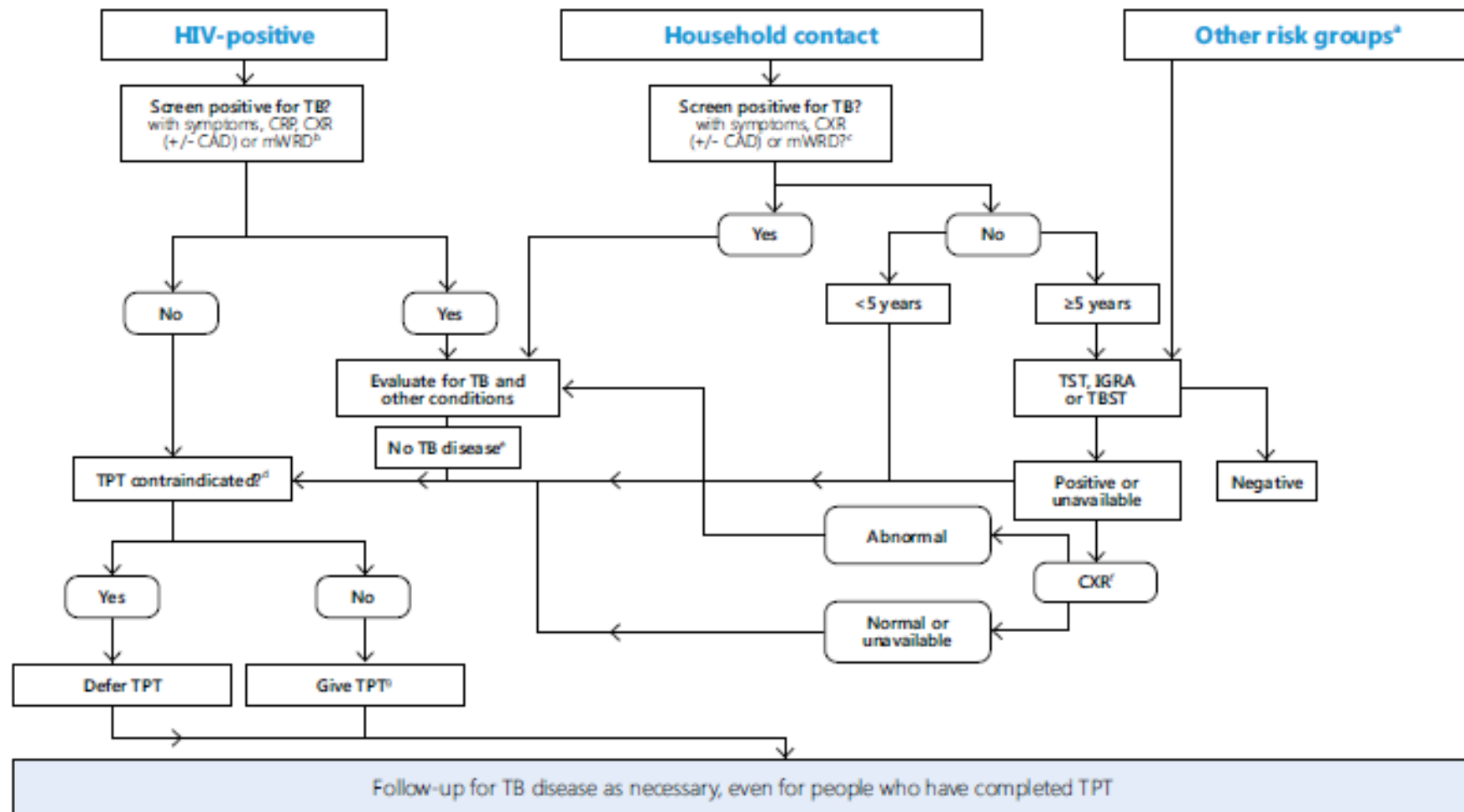
- Kılavuz Hazırlama Grubu(GDC), TB enfeksiyonu için sistematik test ve koruyucu tedaviyi destekleyen kanıtların olası zararları sağlık çalışanları ve öğrenciler, TB yükü yüksek ülkelerden göçmenler, mahkumlar, evsizler ve ilaç kullananlarda her zaman aşmadığına karar vermiştir. Ancak GDC re-enfeksiyon riski düşükse bu yararın zararı aştığını belirtmiştir.
- 2020’de GDC TB yükü düşük ve yüksek ülkelerde bu gruplara sistematik TB taraması ve koruyucu tedavi için alınacak kararda lokal TB epidemiyolojisi ve durumu, sağlık altyapısı, güvenilir şekilde TB dışlama kapasitesi ve sağıktaki eşitliğe ve tüm sağlık önceliklerini temel almasını önermiştir.
- Yakın zamanda enfekte olanlarda (negatiften pozitif teste dönüşen TB enfeksiyon testi) daha büyük yarar beklenmektedir.
- GDC Ayrıca TB yükü yüksek yerlerden gelen göçmenlere, ilk birkaç yıl için öncelik verilebileceğini belirtmiştir.

- GDG lokal ve ulusal duruma göre riskli grupların önceliğinin TB enfeksiyonu olan kişiler, klinisyenler ve program yöneticileri için kabul edilebilir olacağını belirtmiştir.
- Özel yüksek risk grupları: ön cephedeki sağlık çalışanları (öğrenciler dahil), mahkumlar ve hapisane personeli, TB yükü yüksek yerden göç edenler, evsizler, ilaç kullananlar, özel bir dikkatle, programın yaraları re-enfeksiyonla bozulmaması gerekiyor.
- TB koruyucu tedavisi olgu bulma (tanı), enfeksiyon kontrolü ve TB hastalık tedavisi çabalarıyla bütünlük gösteriyor.

- Prospektif kohort 5 çalışma (toplam 7769 katılımcı, Güney Afrika 3, Hindistan 2) sonuçlarına göre (HIV, gebe, adölesan, sağlık çalışanı ve evde temaslı olanları içermiş) **TST risk oranı 1.49 (%95 GA: 0.79-2.80), IGRA için 2.03 (%95GA: 1.18-3.50)**. IGRA'ya göre olan risk daha yüksek anca bu testlerin sonuçları çakışıyor ve kesinliği düşük. Yüksek riskli toplumlardaki tahmin gleri için yeterli kanıt yok.

- GDG bu kesin olmayan test sonuçlarında yanlış negatiflik sorunu olabileceği özellikle küçük çocuklar, bağışıklığı baskılanmış kişiler CD4 sayısı düşük HIV vb) uyarısını yapmış.
- Özellikle pulmoner TB temaslılarda koruyucu tedavi kararı verirken yakın zamandaki dönüşümü (negatiften pozitif) iyi bir uygulama olarak nitelemiş önemli bulmuş.
- Ancak, ABD’de seri halinde test edilenlerde negatiften pozitive veya tersi dönüşümün **IGRA ile TST’den daha fazla bulunduğunu belirtmiş. Dolayısıyla seri halinde TB enfeksiyon testinde klinik değerlendirme önemli.**

Fig. 1. Combined algorithm for screening and testing individuals at risk before starting TB preventive treatment



CAD, computer aided detection of TB; CRP, C-reactive protein; CXR, chest radiography; IGRA, interferon-γ release assay; mWRD, molecular WHO-recommended rapid diagnostic test; TB, tuberculosis; TBST, Mycobacterium tuberculosis antigen-based skin test; TPT, TB preventive treatment; TST, tuberculin skin test.

^a Including miners with silicosis, people on dialysis or anti-TNF agent treatment, preparation for transplantation or other risks in national guidelines. TB disease should be ruled out for people in this category.

^b For children aged ≥ 10 years, a four-symptom screen is used (current cough or fever or weight loss or night sweats). For children aged < 10 years, consider their history of contact with TB or reported or confirmed weight loss or growth curve flattening or weight for age < -2 Z-scores. Asymptomatic infants aged < 1 year with HIV are given TPT only if they are household contacts of people with TB. For other screening options, see the latest WHO guidance (TB-KSP).

^c Any one of cough or fever or night sweats or haemoptysis or weight loss or chest pain or shortness of breath or fatigue. In children, poor weight gain (plateau on growth chart), reduced playfulness or lethargy should also be included in symptom screening; cough may be absent. For other screening options see the latest WHO guidance (TB-KSP).

^d Including acute or chronic hepatitis; peripheral neuropathy (if isoniazid is used); regular and heavy alcohol consumption. Pregnancy or a previous history of TB are not contraindications. The person is counselled about the benefits and potential risks of TPT.

^e In household contacts aged ≥ 5 years, TST, IGRA or TBST is recommended before consideration of TPT.

^f CXR is required only if it was not conducted at a previous step.

^g Regimen chosen according to age, strain (drug susceptible or otherwise), risk of toxicity, availability and preference. Adherence supported until completion as prescribed.

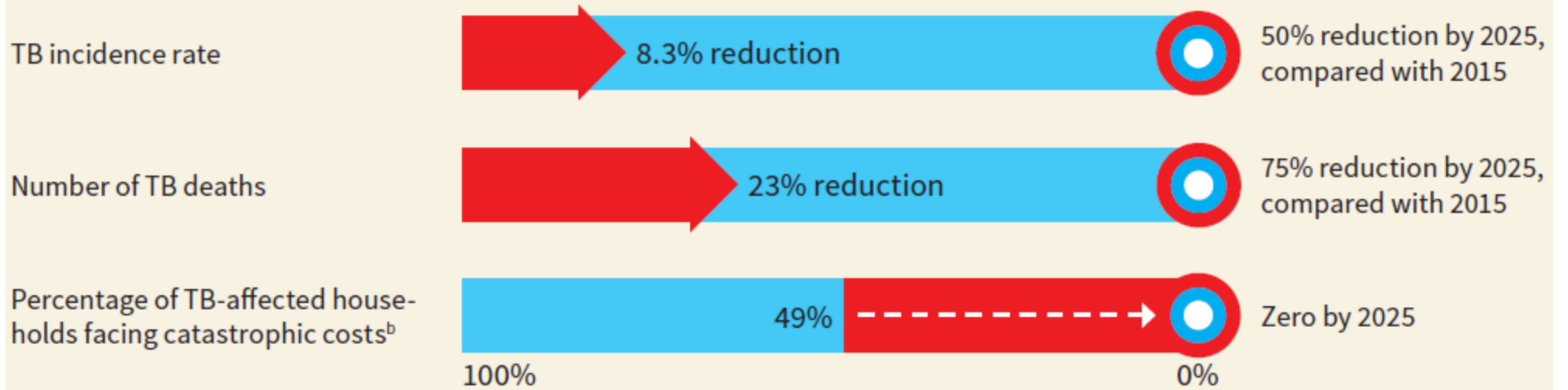
a: silikozisi olan madencileri de içeriyor

WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment, second edition. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

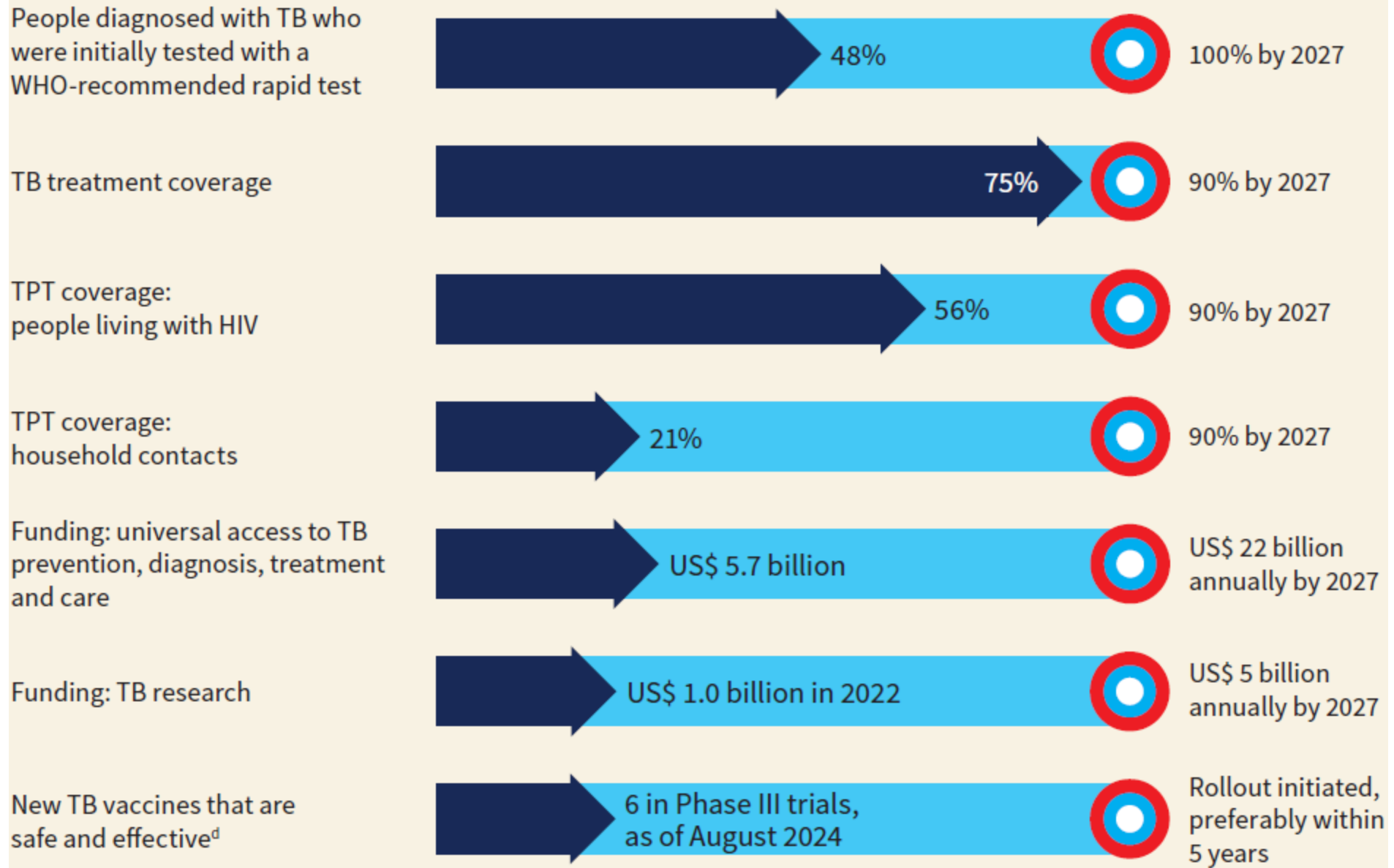
Küresel TB Raporu 2024

- Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

End TB Strategy, 2025 milestones



2023 UN high-level meeting on TB, targets^c



- TB hastası sayısı küresel olarak COVID-19 pandemi döneminde artış göstermişti, bu stabilize oldu
- **2023: 10.8 milyon (%95 belirsizlik aralığı 10.1-11.7 milyon),**
- 2022: 10.7 milyon, 2021: 10.4 milyon, 2020: 10.1 milyon
- 2022-2023 artışı çoğunlukla popülasyon artışına bağlı
- TB insidans hızı /100 000, 2023: 134 (%95 belirsizlik aralığı 125-145), 2022'den küçük (%0.2) bir artışla

- Çoğu TB hastası yükü yüksek olan 30 ülkede (%87)
- Beş ülkede %56 (Hindistan %26, Endonezya %10, Çin %6.8, Fililpinler %6.8, Pakistan %6.3)
- Erkekler (%55), kadın (533), çocuklar ve genç adölesanlar (%12)
- 2023'de ölümler azalmış, COVID-19'un kötü iki yılındaki artıştan sonra (2020, 2021)
- TB tahmini ölüm: 1.25 milyon (%95 UI: 1.13-1.37 milyon), 1.09 milyon non-HIV
- 2022: 1.32 milyon, 2021: 1.42 milyon, 2020: 1.40 milyon, 2019: 1.34 milyon

- **2023: 8.2 milyon yeni tanılı TB**
- 2022: 7.5 milyon, 2019: 7.1 milyon, 2020: 5.8 milyon, 2021: 6.4
- 2022 ve 2023'deki artışlar daha önceki yıllarda gelişen geciken tanı ve tedaviler COVID-19 sebepli olgular olabilir
- Tahmin edilen TB hastaları (insidans) ve bildirilen yeni olgular arasındaki fark 2023'de 2.7 milyona inmiş
- 2020 ve 2021: 4 milyon, 2019: 3.2 milyon
- 2023: 175 923 kişi çoklu veya rifampisine dirençli TB için tanı ve tedavi oldu; bu tahmin edilenin (400 000) %44'ü
-

- Tedavi başarı oranı %88, çoklu ilaca dirençli TB için %68
- Etkilenen hanelerin yaklaşık yarısı yıkıcı mali yüklerle karşı karşıya
- BuDSÖ hedefi olan 0'dan çok yüksek
- Bu hedefe varmak için hızla evrensel sağlık güvencesi ve daha iyi sosyal korumayı gerektiriyor

TB Hedeflerine varmak için:

Koruyucu, tanı ve tedavi hizmetlerine sosyal güvenlik ve herkese sağlık hakkıyla ulaşabilme; TB sosyal ve ekonomik belirleyicilerine çok sektörlü yaklaşım; teknolojik yeniliklerle yeni TB aşısı gibi gelişmeler

Box 2. The End TB Strategy at a glance

VISION	A WORLD FREE OF TB – zero deaths, disease and suffering due to TB			
GOAL	END THE GLOBAL TB EPIDEMIC			
INDICATORS	MILESTONES		TARGETS	
	2020	2025	2030	2035
Percentage reduction in the absolute number of TB deaths ^a (compared with 2015 baseline)	35%	75%	90%	95%
Percentage reduction in the TB incidence rate (compared with 2015 baseline)	20%	50%	80%	90%
Percentage of TB-affected households facing catastrophic total costs due to TB ^b (level in 2015 unknown)	0%	0%	0%	0%

PRINCIPLES

1. Government stewardship and accountability, with monitoring and evaluation
2. Strong coalition with civil society organizations and communities
3. Protection and promotion of human rights, ethics and equity
4. Adaptation of the strategy and targets at country level, with global collaboration

PILLARS AND COMPONENTS

1. INTEGRATED, PATIENT-CENTRED CARE AND PREVENTION

- A. Early diagnosis of TB including universal drug-susceptibility testing, and systematic screening of contacts and high-risk groups
- B. Treatment of all people with TB including drug-resistant TB, and patient support
- C. Collaborative TB/HIV activities, and management of comorbidities
- D. Preventive treatment of persons at high risk, and vaccination against TB

2. BOLD POLICIES AND SUPPORTIVE SYSTEMS

- E. Political commitment with adequate resources for TB care and prevention
- F. Engagement of communities, civil society organizations, and public and private care providers
- G. Universal health coverage policy, and regulatory frameworks for case notification, vital registration, quality and rational use of medicines, and infection control
- H. Social protection, poverty alleviation and actions on other determinants of TB

3. INTENSIFIED RESEARCH AND INNOVATION

- I. Discovery, development and rapid uptake of new tools, interventions and strategies
- J. Research to optimize implementation and impact, and promote innovations

^a This indicator is for the combined total of TB deaths in HIV-negative and HIV-positive people. Deaths from TB among people with HIV are officially classified as deaths caused by HIV/AIDS, with TB as a contributory cause.

^b This indicator is not the same as the SDG indicator for catastrophic health expenditures. See Box 3 for further explanation.

FIG. 1

Global trends in the estimated number of incident TB cases (left) and the incidence rate (right), 2010–2023

The horizontal dashed line shows the 2025 milestone of the End TB strategy, which is a 50% reduction in the TB incidence rate between 2015 and 2025. Shaded areas represent 95% uncertainty intervals.

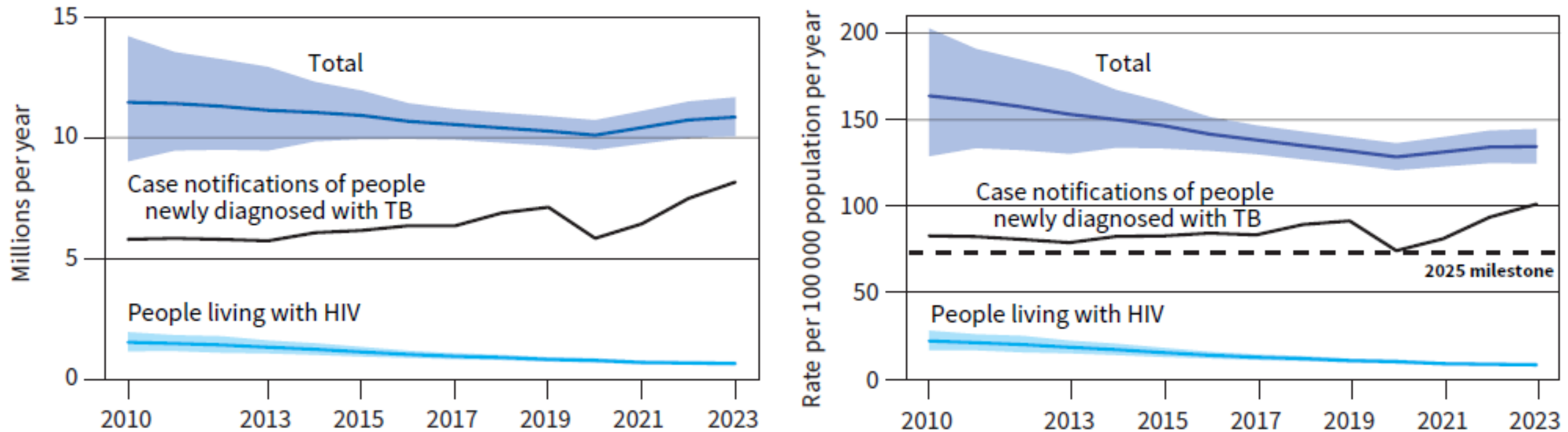


FIG. 2

Trends in estimated TB incidence rates by WHO region, 2010–2023

The overall TB incidence rate is shown in **blue** and the incidence rate among people living with HIV is shown in **light blue**. The **black** solid lines show case notifications of people newly diagnosed with TB, for comparison with estimates of the overall incidence rate. The horizontal dashed line shows the 2025 milestone of the End TB strategy, which is a 50% reduction in the TB incidence rate between 2015 and 2025. Shaded areas represent 95% uncertainty intervals.

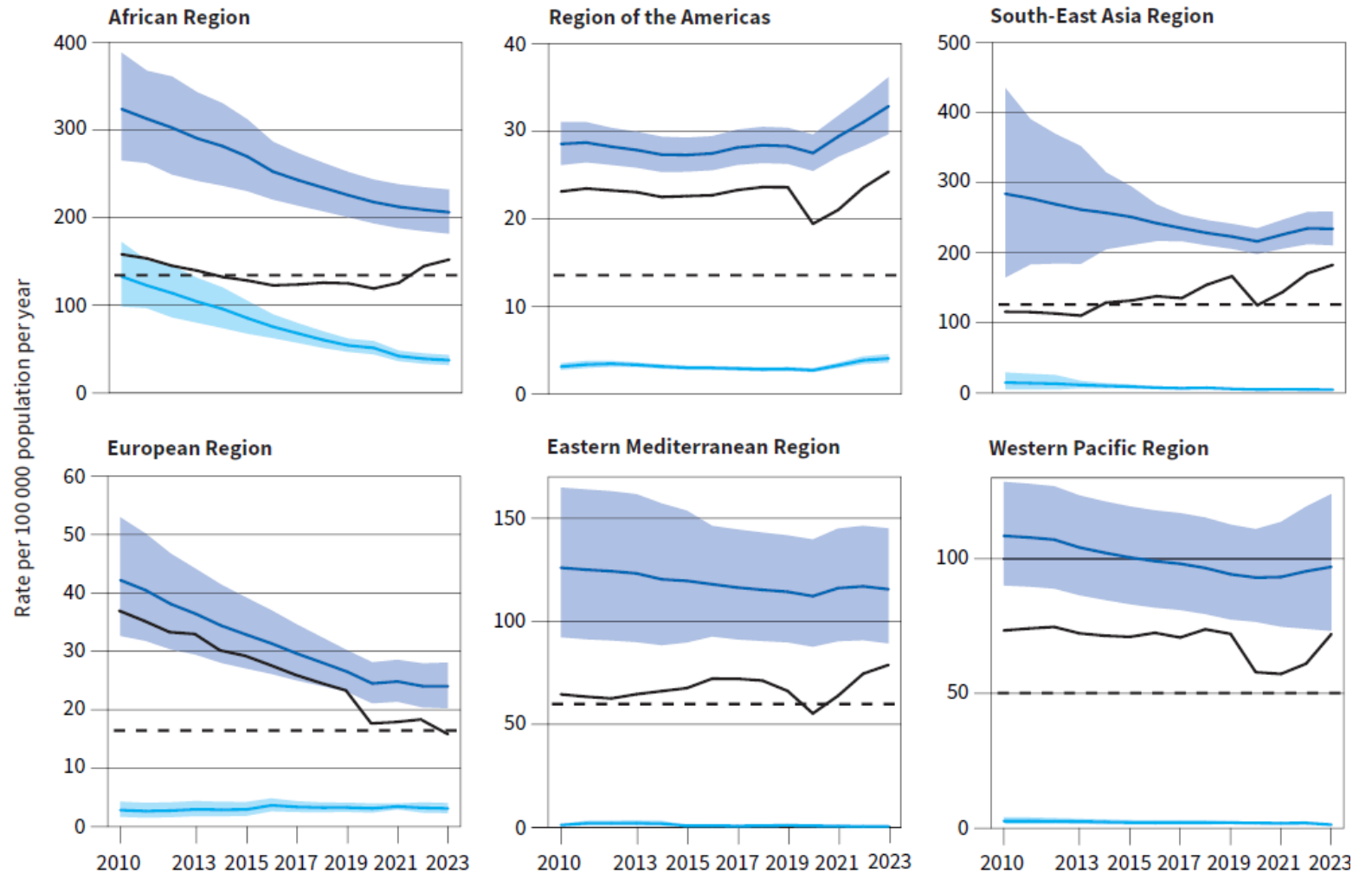
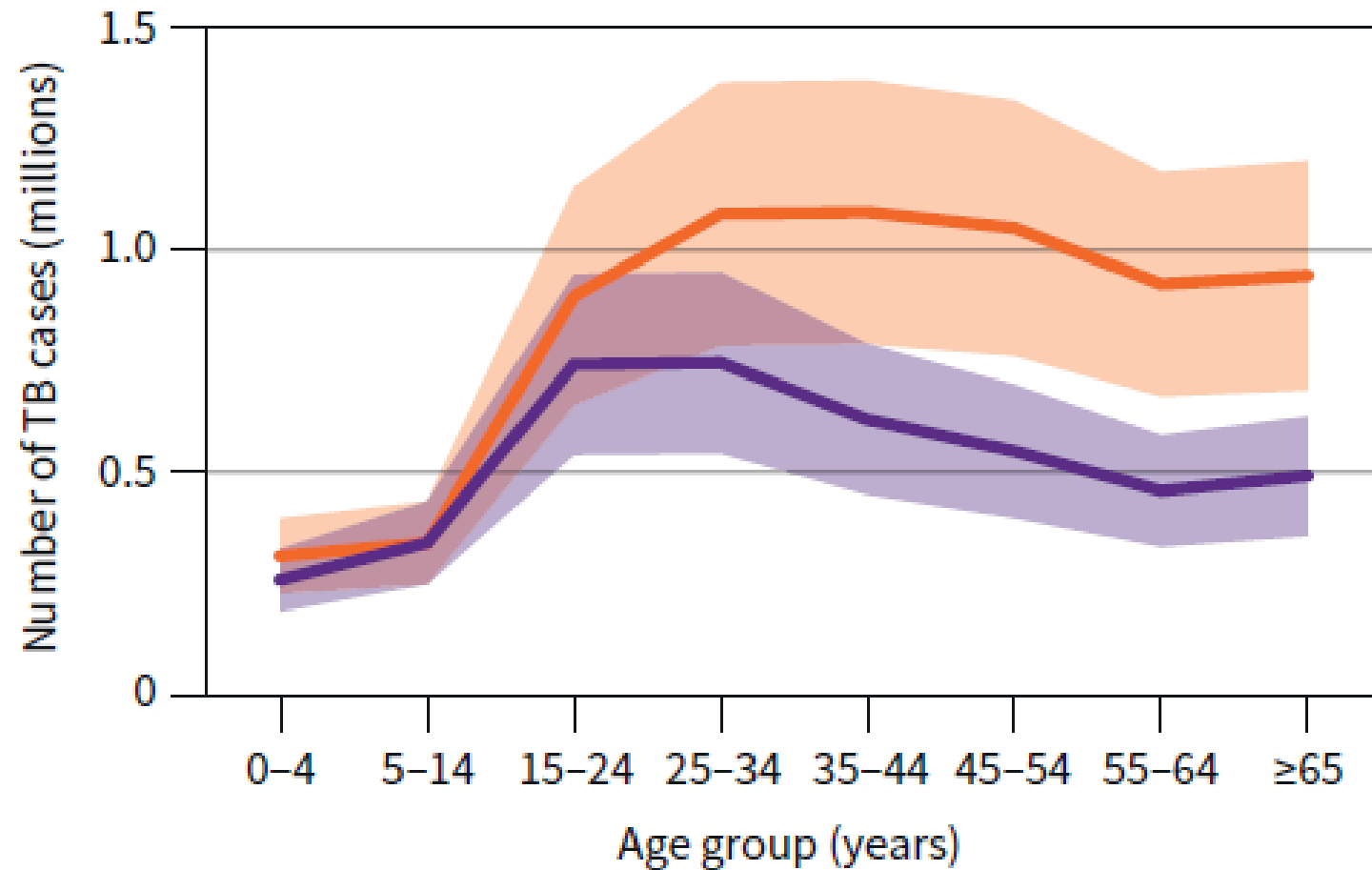


FIG. 4

**Global estimates of TB incidence
disaggregated by age group and sex (female
in purple; male in orange), 2023**



Estimated TB incidence rates, 2023

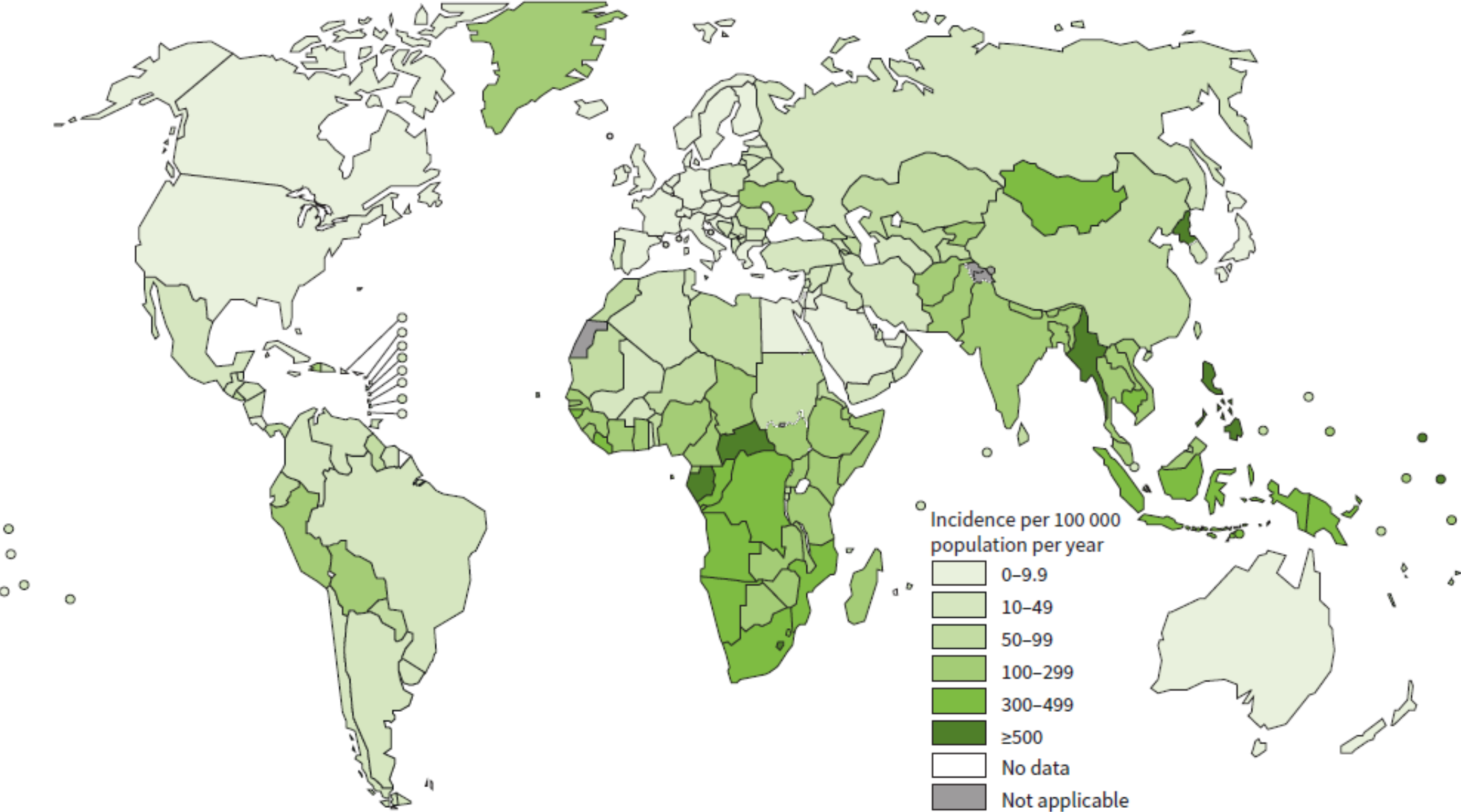
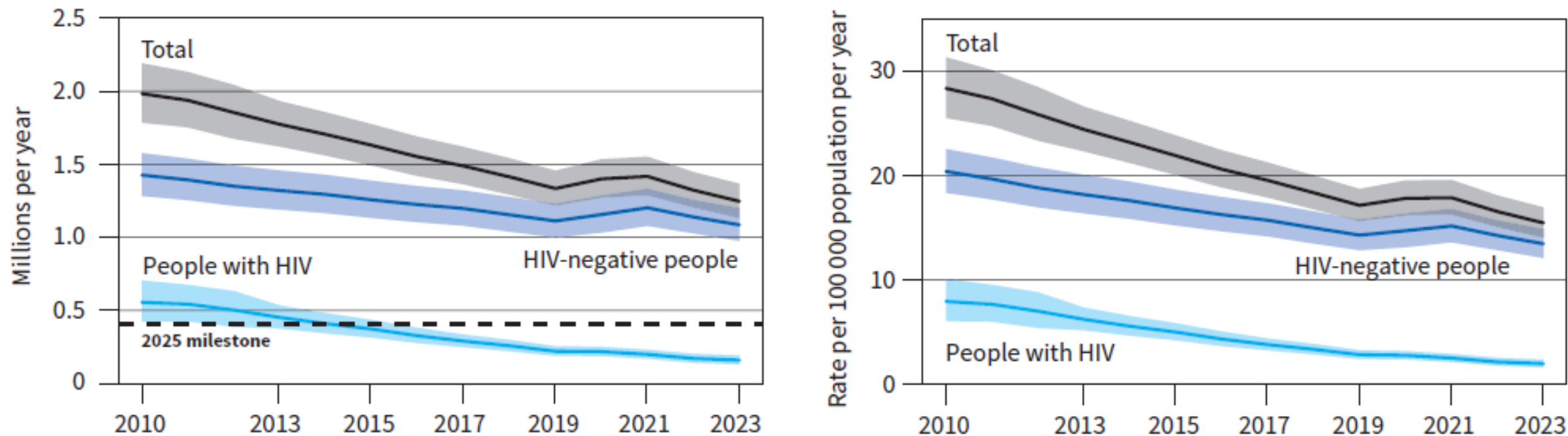


FIG. 9

Global trends in the estimated number of deaths caused by TB (left) and the TB mortality rate (right),^a 2010–2023

The horizontal dashed line shows the 2025 milestone of the End TB strategy, which is a 75% reduction in the total number of TB deaths between 2015 and 2025. Shaded areas represent 95% uncertainty intervals.

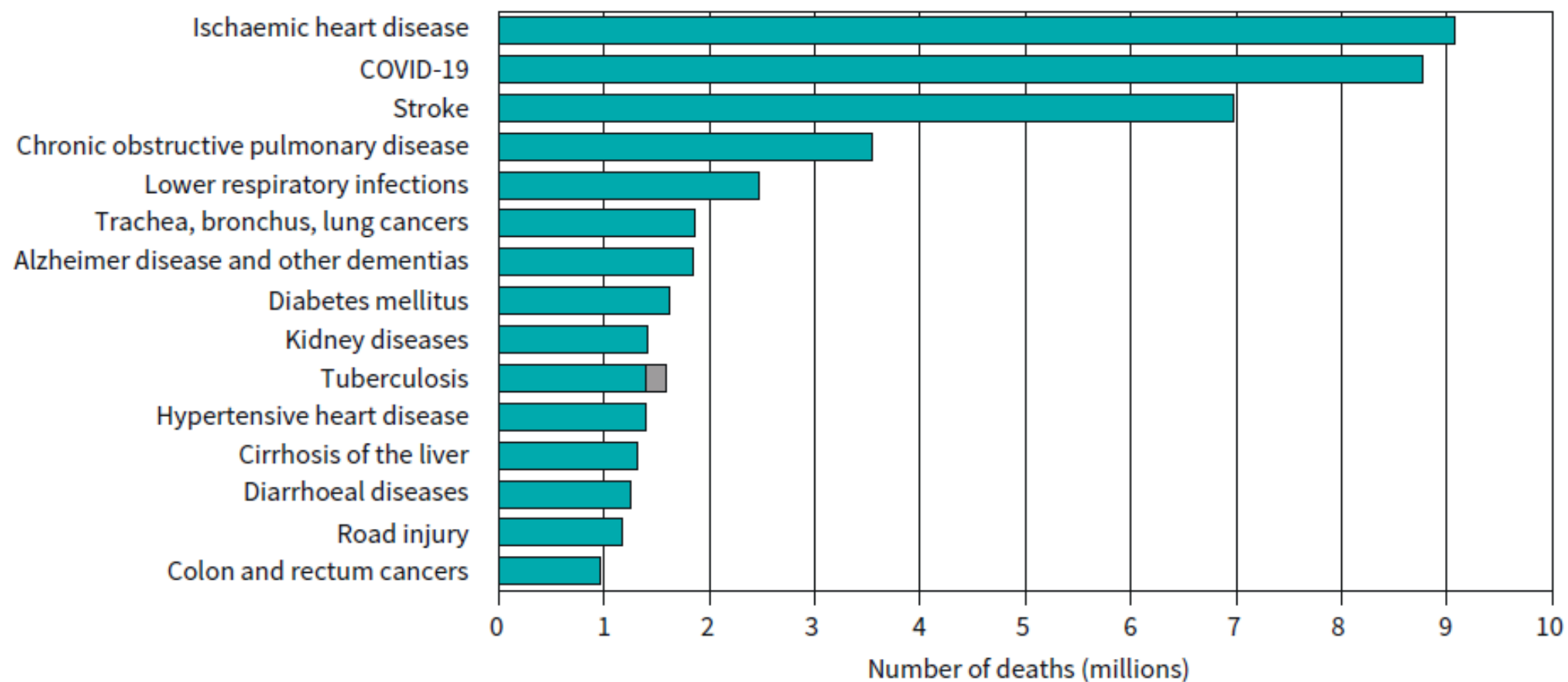


^a Deaths from TB among people with HIV are officially classified as deaths caused by HIV/AIDS, with TB as a contributory cause.

FIG. 12

Top 15 causes of death worldwide in 2021^{a,b}

Deaths from TB among people with HIV are shown in grey.



^a This is the latest year for which estimates for all causes are currently available. See WHO estimates, available at <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death>.

^b Deaths from TB among people with HIV are officially classified as deaths caused by HIV/AIDS in the International Classification of Diseases.

FIG. 14

Change (%) in estimated TB incidence (new cases per 100 000 population), 2023 compared with 2015

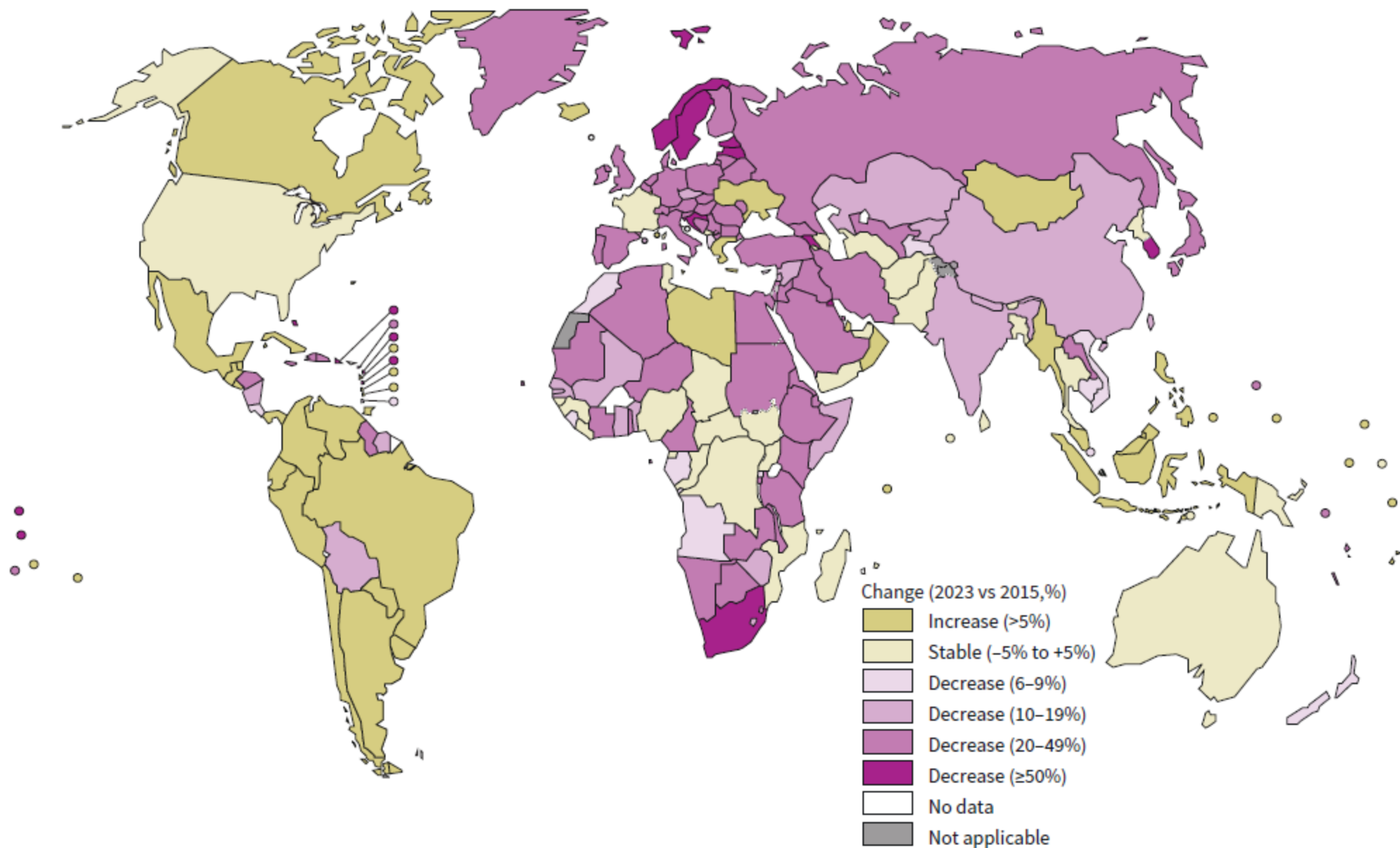
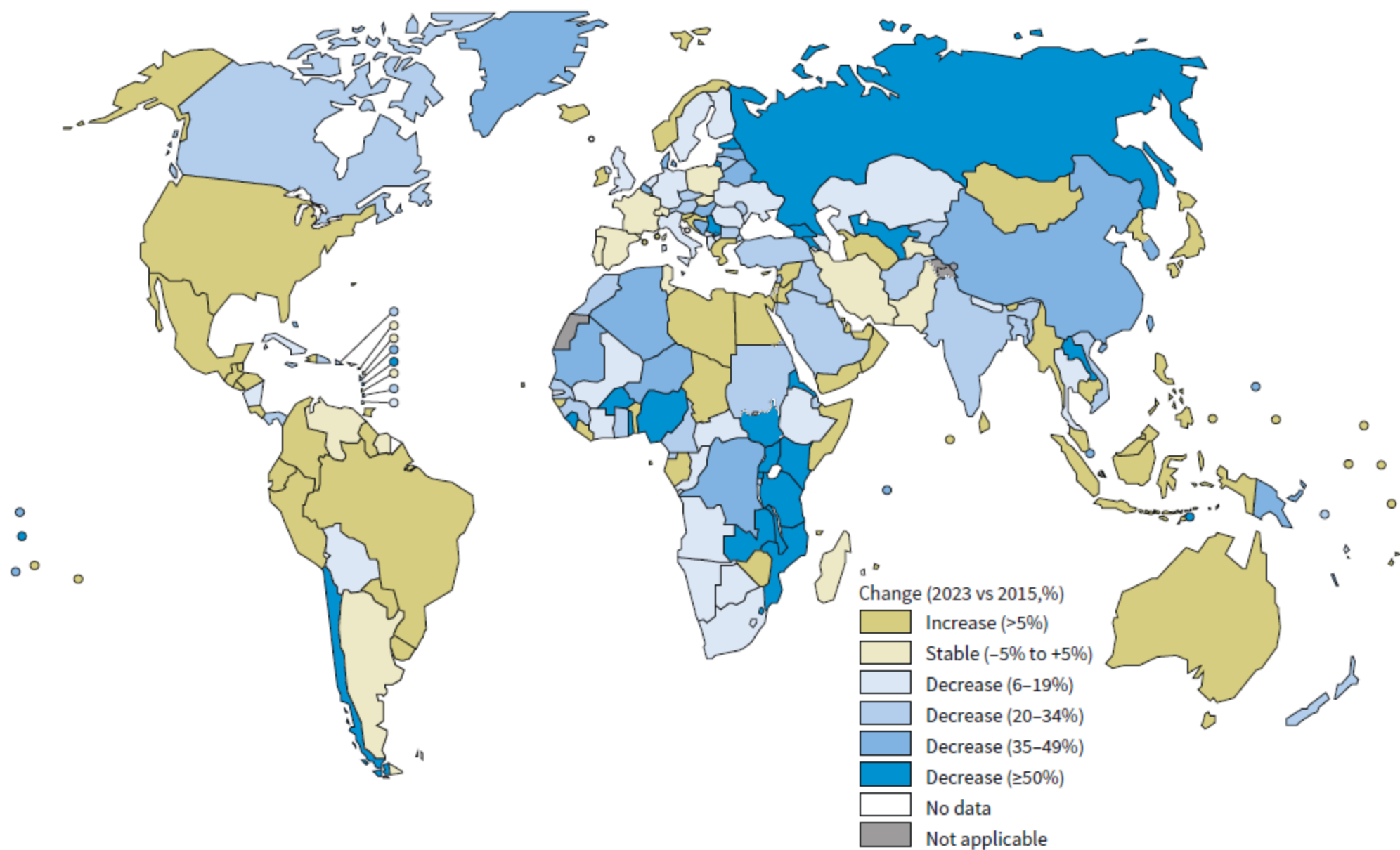
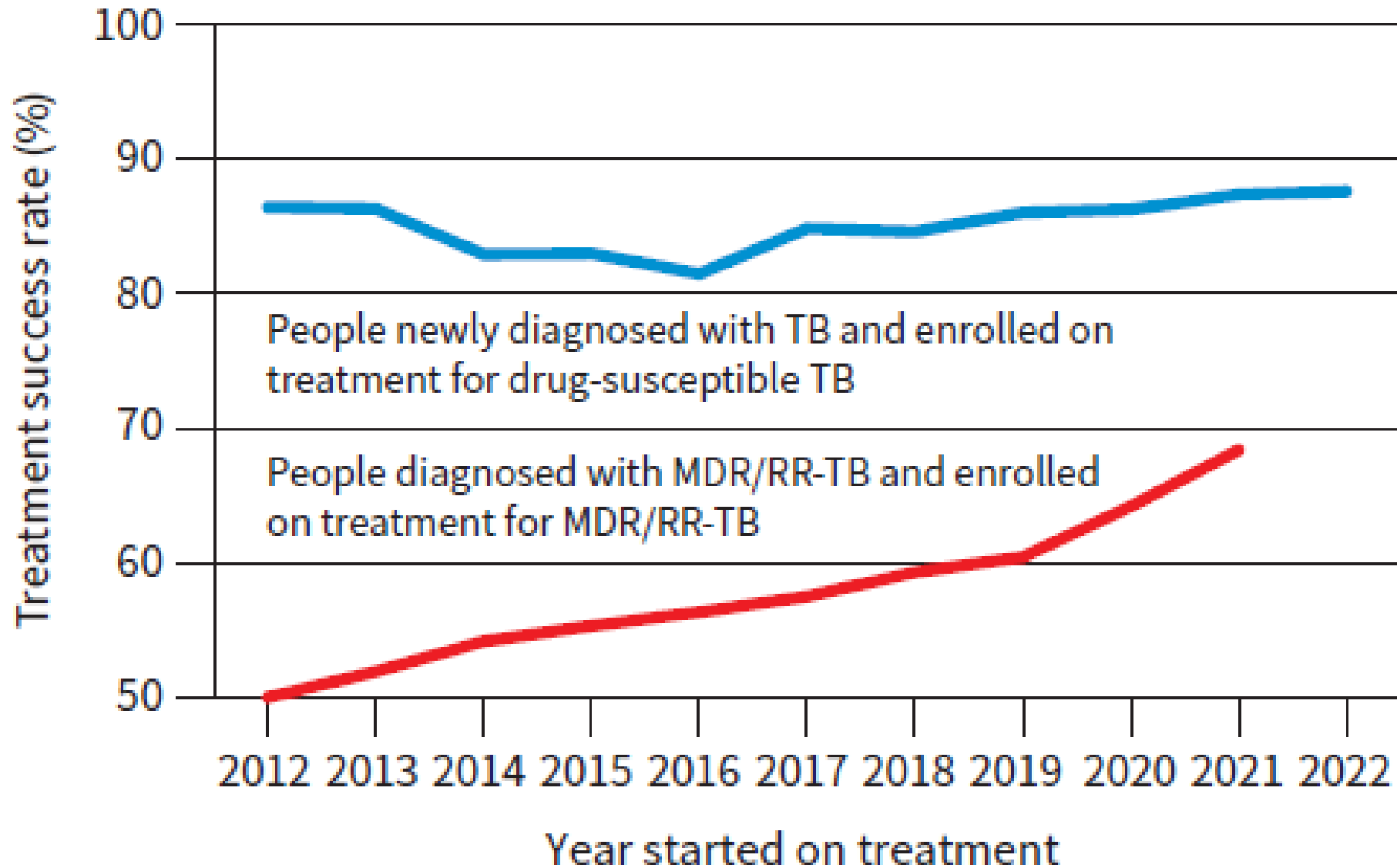


FIG. 15

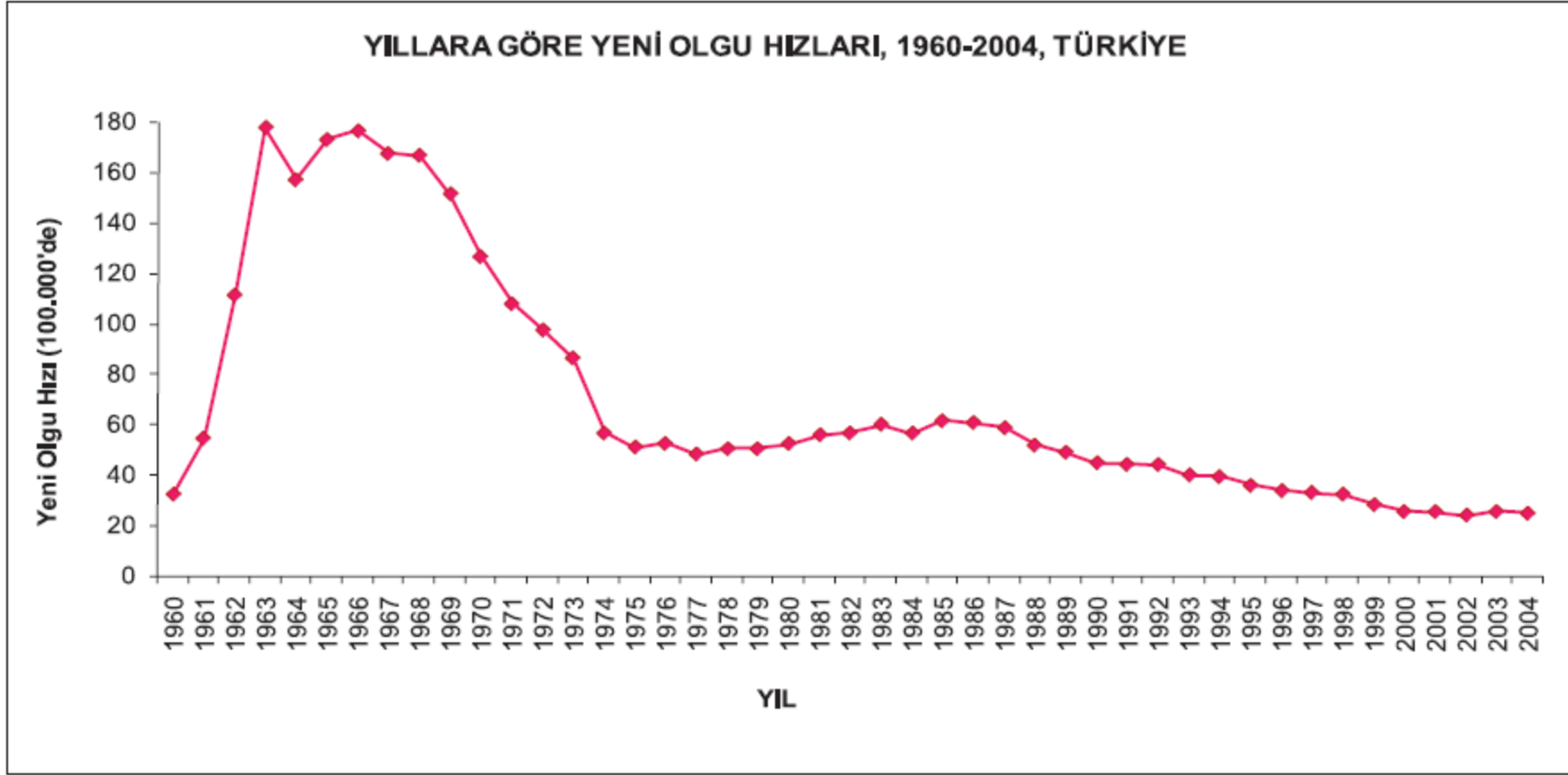
Change (%) in the estimated number of deaths caused by TB (among HIV-negative people and people with HIV), 2023 compared with 2015



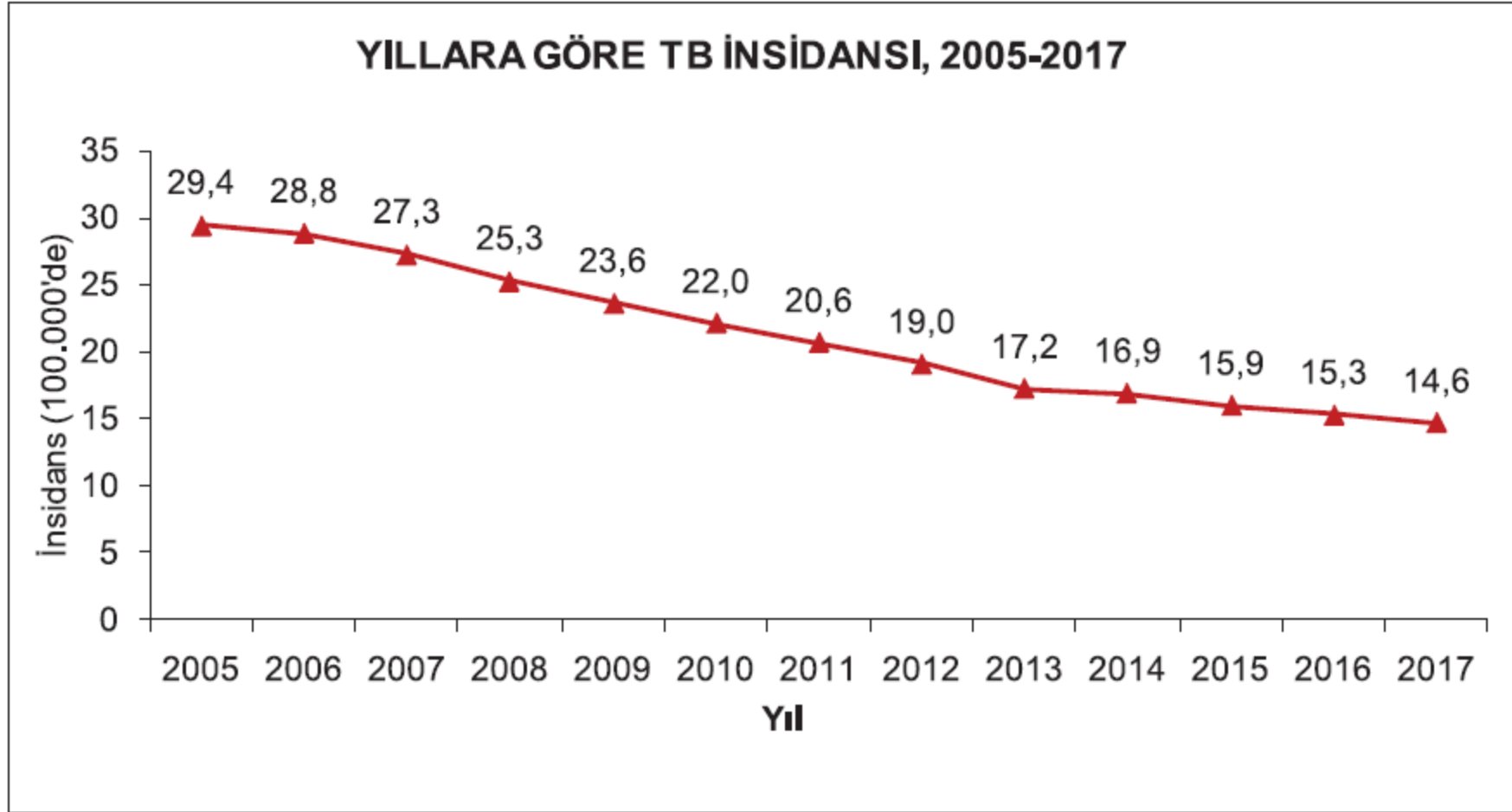
Global success rates for people treated for TB, 2012–2022^a



- Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi, 2. Baskı Ankara, Mayıs 2019
- ISBN: 978-975-590-717-8 Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1129



Şekil 1. Türkiye’de VSD’lere Kayıtlı Yeni Tüberküloz Hastalarının Olgu Hızları (100.000 nüfusta), 1960-2004



Şekil 2. Türkiye’de Yıllara Göre Kayıtlı TB İnsidansı (100.000 nüfusta), 2005-2017

Tablo 1. Tüberküloz Basilinın Bulaşmasını Etkileyen Faktörler

Kaynak hasta

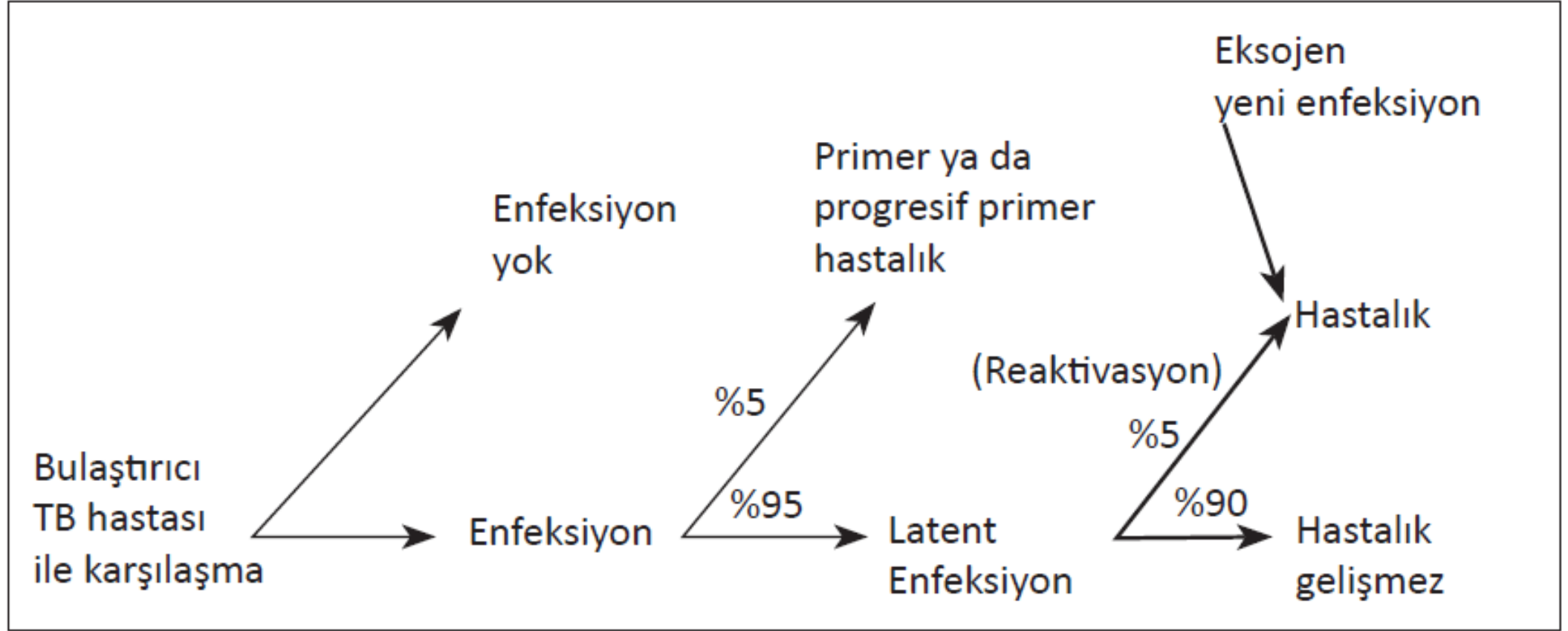
- Akciğer, bronş ya da larinks tüberkülozu bulaştırıcıdır.
- Yayma pozitifliği (balgamda basil sayısının fazla olması) bulaşmayı artırır.
- Kaynak olgunun öksürüğünün miktarı ve şiddeti artınca bulaşma artar.
- Aerosol oluşturan tıbbi işlemler (balgam çıkarma, balgam indüksiyonu, bronkoskopi gibi) bulaşmayı artırır.
- Erken tanı ve tedavi bulaşmayı azaltır. Basilin canlılığı bulaşmaya yol açar (anti-tüberküloz ilaç kullanımı ile bulaşma azalır; ilaç direnci nedeniyle tedavi etkisiz ise bulaşma sürer).
- Basilin virülansı bulaşmayı etkiler.

Ortam

- Ortamın havalandırılması basili seyreltir.
- Havalandırma sisteminin aynı havayı HEPA filtreden geçirmeden ya da UV ışın uygulamadan tekrar geri vermesi bulaşmayı artırır.
- UV ve güneş ışığı canlı basil sayısını azaltır.
- Kaynağa yakın olma karşılaşılan basili artırır (aile bireylerinde latent enfeksiyon ve hastalık, uzak temaslılara göre daha fazladır).

Hedef kişi

- Hastalığa/basile kişisel direnç (önceki hastalık, koruyucu tedavi, BCG, TB dışı mikobakteri enfeksiyonları) bulaşmayı azaltır.
- Hastalanmayı artıran durumlar ve diğer hastalıklar bulaşmayı artırabilir.
- Basil kaynağı ile birlikte geçirilen süre artınca bulaşma artar.



Şekil 3. TB Enfeksiyonu ve Hastalığının Gelişimi

- ENFEKSİYON

- Tüberküloz enfeksiyonu, latent tüberküloz enfeksiyonu (LTBE) olarak da adlandırılır. Tüberkülin deri testi (TDT) ya da interferon gama salınım testi (İGST) pozitifliği ile tanı konulur. LTBE, hastalığın semptomları, bulguları, laboratuvar ya da radyoloji bulguları olmayan yani aktif hastalık olmayan bir durumdur.

- HASTALIK

- Tüberküloz hastalığı en çok akciğerleri tutmakla birlikte tüm organ ve sistemleri tutabilen bir klinik durumdur. Semptomları, fizik muayene, radyoloji ve mikrobiyoloji bulguları olabilir.

Ülkemiz için test seçimi önerisi:

LTBE tanısında TDT veya İGST kullanılabilir, ancak ülkemizde öncelikle TDT yapılması tercih edilmelidir.

- TDT negatif olan (iki basamaklı test ile) ve TB enfeksiyonu kuvvetle düşünülen bazı gruplarda İGST yapılması önerilir.
 - Bağışıklığı baskılanmış ya da bağışıklığı baskılayıcı tedavi adayı kişilerde.
 - Anti TNF kullanmadan önce
 - Organ ya da hematolojik doku transplantasyonundan önce
 - Kronik böbrek yetmezliği olanlar
 - Yüksek doz (15 mg/kg, uzun süreli) steroid kullanımı öncesi
 - Hematolojik malignite nedeniyle kemoterapi başlanacaklar
 - Bağışıklığı baskılanmış kişilerde (HIV pozitifler)
- TDT pozitif olan ve LTBE tedavisi düşünülen bazı gruplarda İGST kullanılması önerilir.
 - Sağlık çalışanlarının ilk işe giriş muayenesinde
 - Anti-TNF kullanacaklarda
- TDT pozitif veya negatif bazı gruplarda, diğer tanısal testlerle birlikte yardımcı test olarak aktif TB tanısında İGST kullanılabilir;
 - Çocukluk çağı tüberkülozu
 - Akciğer dışı TB şüpheli hasta

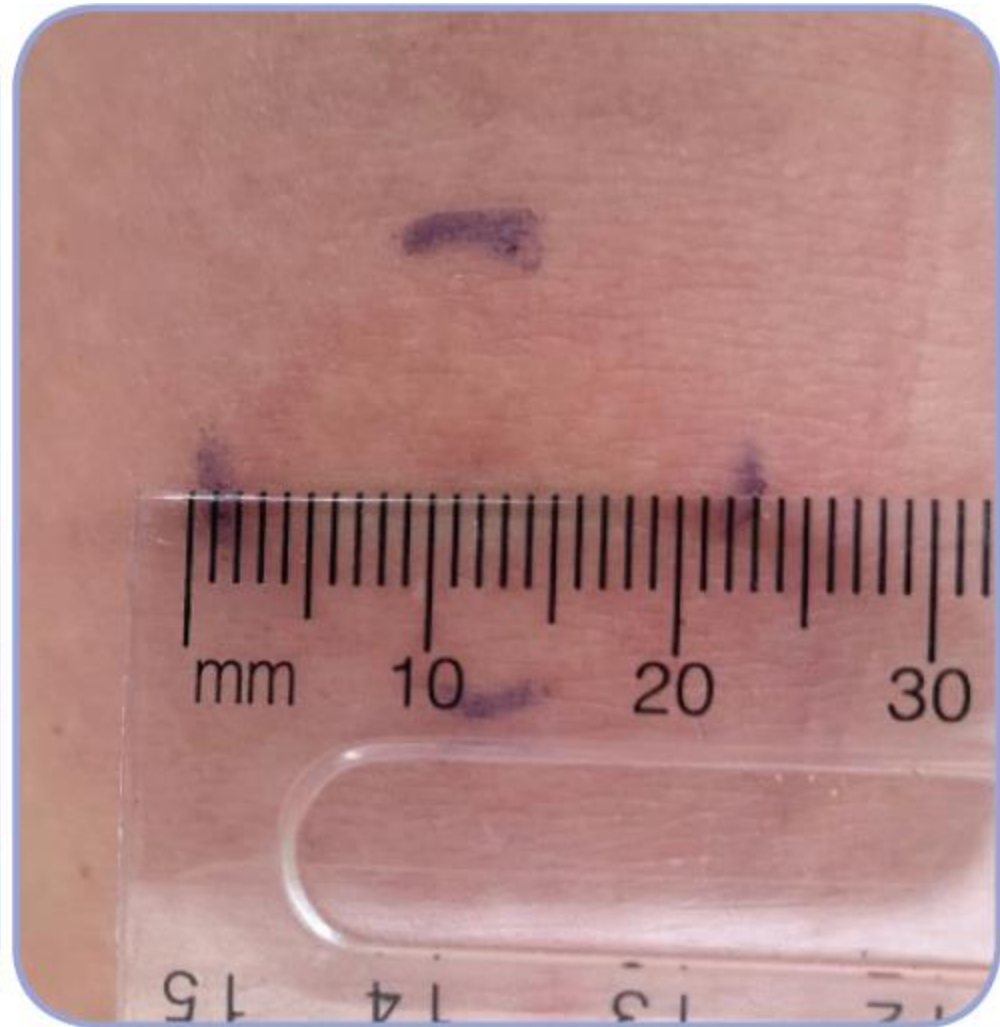
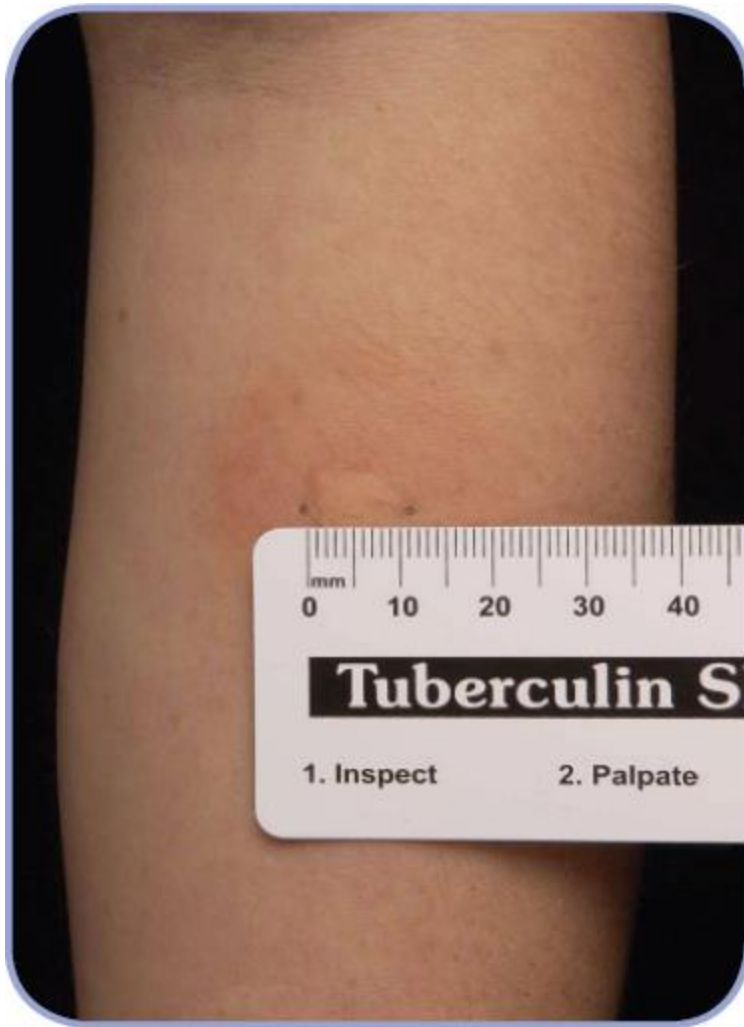


(Fotoğraf: Dr. Şeref ÖZKARA)



(Fotoğraf: Dr. Erhan KABASAKAL)

Şekil 4. Tüberkülin Deri Testi Uygulaması



Kaynak: Self-Study Modules on
Tuberculosis, CDC, 2010

(Fotoğraf: Dr. Erhan KABASAKAL)

Şekil 5. Tüberkülin Deri Testi Okunuşu

Tablo 2. Ülkemizde Tüberkülin Deri Testi (TDT) Reaksiyonunu Değerlendirme Kriterleri

BCG'lilerde	
0-5 mm*	Negatif kabul edilir.
6-14 mm*	Negatif kabul edilir (BCG'ye ya da TDM'lere bağlı olabilir).
15 mm ve üzeri	Pozitif kabul edilir.
BCG'sizlerde	
0-5 mm*	Negatif kabul edilir.
6-9 mm*	Negatif kabul edilir (TDM'lere bağlı olabilir).
10 mm ve üzeri	Pozitif kabul edilir.
Bağımsızlığı baskılanmış kişilerde** 5 mm ve üzeri pozitif kabul edilir.	

* **İkili TDT uygulaması:** Erişkinlerde bağışıklık yanıtının sönmesi söz konusu olabileceğinden negatif bulunan TDT durumunda 1-4 hafta içinde ikinci TDT yapılır. Sönmüş olan bağışıklık yanıtının tekrar hatırlanması nedeniyle bu ikinci test güçlendirici (booster) etki yapar. İkinci test sonucu esas alınır ve kaydedilir. Bu uygulama daha çok periyodik tarama yapılacak kişilerin başlangıç testinde yapılır.

İkili TDT uygulaması temaslı muayenesinde kullanılmaz, çünkü zaten eski ve sönmüş yanıt değil yeni enfeksiyon araştırılmaktadır.

****Bağımsızlığı baskılanmış kişiler:** HIV pozitifliği, AIDS, diyalizde kronik böbrek yetmezliği, uzun süre yüksek doz kortikosteroid almış bireyler [2-4 hafta süreyle, günde 15 mg ve üstü prednizon dozuna eşdeğer steroid dozları yeterli yüksek doz kabul edilmektedir (27)], organ ya da hematolojik transplantasyon yapılanlar ve bağışıklığı baskılayan tedavi verilen diğer durumlar, retiküloendotelial sistem malignitesi olanlardır.

Tablo 3. Tüberküline Yanıtı Azaltan Faktörler (Kaynak 27'den Uyarlanmıştır).

Test edilen kişiye ait faktörler	<ul style="list-style-type: none">• Enfeksiyonlar Viral (kızamık, kabakulak, su çiçeği, HIV) Bakteriyel (tifo, tifüs, brusella, boğmaca, yaygın TB, TB plörezi) Mantarlar (Güney Amerika blastomikozu)• Canlı virüs aşılı (kızamık, kabakulak, polio, su çiçeği)• Metabolik bozukluklar (kronik böbrek yetmezliği)• Proteinlerin düşüklüğü (ciddi protein düşüklüğü, afibrinojenemi)• Lenfoid organları etkileyen hastalıklar (Hodgkin hastalığı, lenfoma, kronik lösemi, sarkoidozis)• İlaçlar (kortikosteroidler ve bağışıklığı baskılayıcı diğer birçok ilaç)• Yaş (yenidoğanlar, “azalmış” duyarlılığı olan yaşlı hastalar)• Stres (cerrahi, yanıklar, mental hastalıklar, graft versus host reaksiyonları)
Kullanılan tüberküline ait faktörler	<ul style="list-style-type: none">• Uygunsuz depolama (ısı ve ışığa maruziyet)• Uygunsuz sulandırmalar• Kimyasal denatürasyon• Kontaminasyon• Yapışma (adsorpsiyon) (Tween 80 eklemekle kısmen kontrol edilir)
Uygulama yöntemine ilişkin faktörler	<ul style="list-style-type: none">• Çok az antijen enjekte etmek• Deri altına enjeksiyon• Enjektöre çektikten sonra geç uygulama• Diğer deri testlerine çok yakın enjeksiyon
Okuma ve kayıt ile ilgili faktörler	<ul style="list-style-type: none">• Deneyimsiz okuyucu• Bilinçli ya da bilinçsiz hatalar• Kayıt hataları

Tablo 4. Latent Tüberküloz Enfeksiyonu (LTBE) Tedavisi Endikasyonları

*Hepatotoksisite riskini artıran durumlar:

- İleri yaş
- Alkol bağımlılığı
- Eş zamanlı hepatotoksik ilaç kullanımı
- Daha öncesinde İNH intoleransı varlığı
- Geçmiş ya da mevcut karaciğer hastalığı olması
- Gebelik
- Erken postpartum dönem
- Damar içi ilaç kullanımı
- İNH hızlı asetilatörler

1. Bulaşıcı TB hasta temaslarından
 - a. Tüberkülozlu anneden doğan bebeklere
 - b. 34 yaş ve altı gruptaki yakın temaslılara
 - c. 35 yaş ve üstü grupta, LTBE saptananlar ile bağışıklığı baskılanmışlara, hepatotoksisite riski* ile tedaviden elde edilecek yarar karşılaştırılarak koruyucu tedavi kararı verilir.
 - d. 35 yaş ve üzeri grupta ilk test ile LTBE saptanmayanlara iki ay sonra test tekrarı yapılarak bu ikinci teste göre karar verilir.
2. TB hastası teması değilken, 0-4 yaş TDT pozitif ve 5-14 yaş TDT ya da İGST pozitif çocuklara koruyucu tedavi verilir.
3. Son 2 yılda TDT konversiyonu olursa (konversiyon tanımı, başlangıç TDT sonrası booster için ikinci TDT yapılmış kişide: ya (i) TDT negatif iken en az 6 mm artış göstermesi ve pozitifleşmesi ya da (ii) pozitifleşme olmasa bile 10 mm ve üzeri artış olmasıdır.)
4. TB tedavisi ya da LTBE tedavisi almamış kişide akciğer filminde TB sekeli ile uyumlu lezyonu olan, yayma ve kültürleri negatif hastaya koruyucu tedavi verilir.
5. Bağışıklığı baskılanan aşağıdaki gruplardaki hastalardan LTBE saptananlara (TDT pozitifliği 5 mm ve üzeri ya da İGST pozitifliği olanlara).
 - a. HIV pozitif kişiler
 - b. Anti-TNF ilaç başlanacaklar
 - c. Kortikosteroid (15 mg prednizolon eşdeğeri, 1 aydan uzun süre) kullanmış hastalar
 - d. Diyalizdeki kronik böbrek yetmezliği olan hastalar
 - e. Organ ya da hematolojik transplant alıcı ve verici adayları
 - f. Silikozlu hastalar

- İzoniyazid koruyucu tedavi dozu ve süresi: Erişkinlerde günde 5 mg/kg (maksimum 300 mg); Çocuklarda 10 mg/kg/gün hesabıyla 300 mg'ı geçmeyecek şekilde 6 ay süreyle verilir. HIV pozitiflere, silikozis olanlara, TNF-alfa blokörü ya da diğer bağışıklığı baskılayıcı tedavi alanlara 9 aylık tedavi önerilmektedir.
- RİF koruyucu tedavi dozu ve süresi: Erişkinlerde 10 mg/kg/gün, çocuklarda 15 mg/kg/gün, maksimum 600 mg/gün kullanılır. Koruyucu tedavide RİF 4 ay verilir.
- İzoniyazid ve RİF birlikte verilirse dozları üstteki gibidir. Süre 3 aydır.
- İzoniyazid + rifapentin koruyucu tedavi dozu ve süresi: İzoniyazid dozu 15 mg/kg ve maksimum doz 900 mg'dır. Rifapentin dozu, kişi 50 kg ve üzeri ise 900 mg, kişi 32-49 kg ise 750 mg'dır. Haftada bir doz verilir.
- Toplam 12 hafta, 12 doz gözetimli olarak uygulanır.

LTBE tedavisinde dikkat edilmesi gereken unsurlar:

- İlk tercih 6 ay İNH'dır.
- Bağışıklığı baskılanmışlarda 9 ay İNH önerilir.
- İzonyazid direnci varlığında ya da İNH kullanılmadığında RİF 4 ay kullanılır.
- Rifapentin ülkemizde temin edilirse İNH ve rifapentin tedavisi bir seçenek olarak kullanılabilir. Bu tedavi DGT ile uygulanır.
- RİF kullanmak gereken hastalarda, ilaç etkileşimi önem taşıyorsa RİF yerine rifabutin 4 ay günlük tedavi tercih edilebilir.

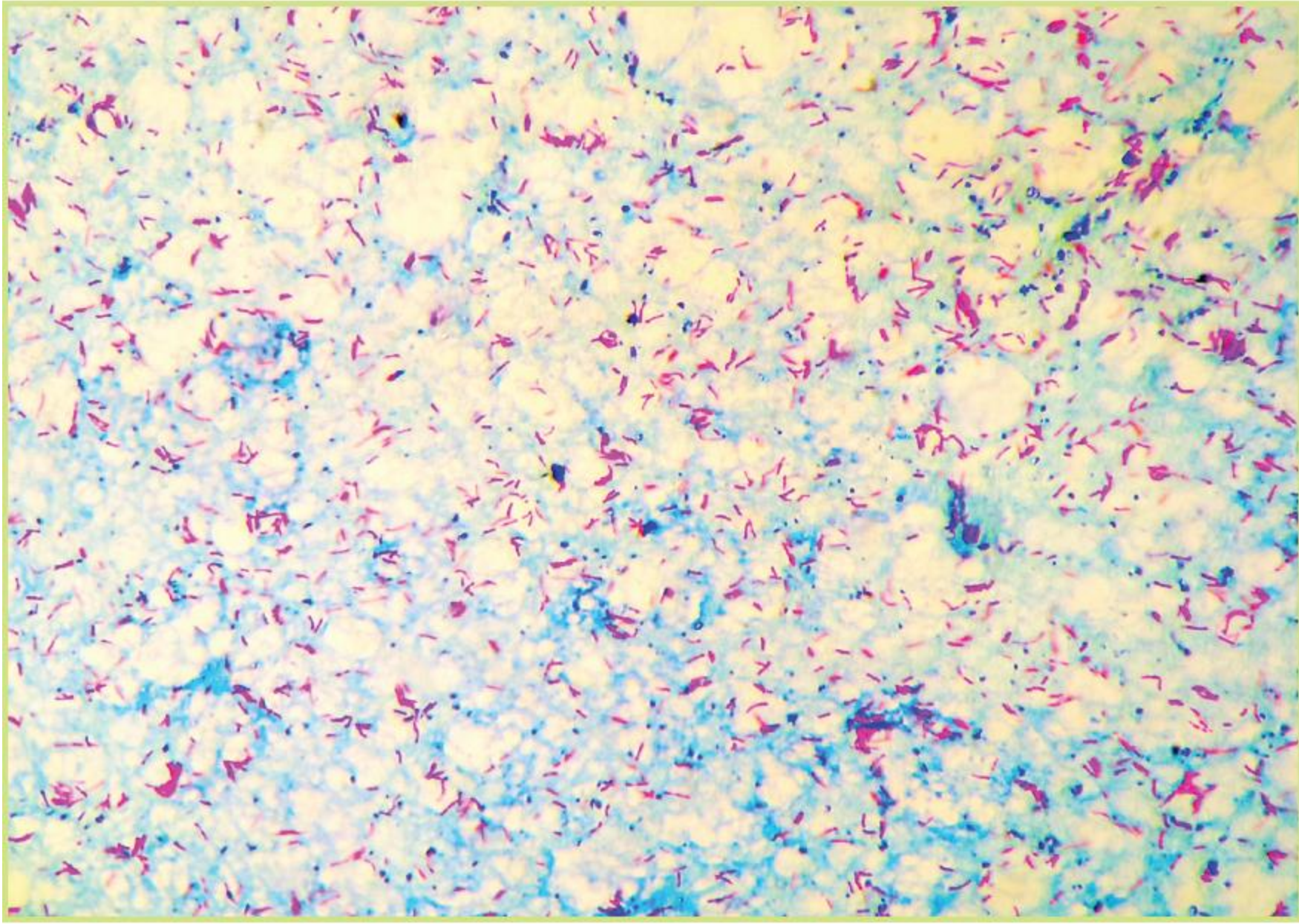
- LTBE (latent TB enfeksiyonu) tedavisinde ilaçların toplam kullanılan dozları önemlidir.
- LTBE tedavisi başlamadan önce yazılı bilgilendirme ve rıza alınması önerilir.

Silikozis ve sigarsa içme: TB enfeksiyonunun hastalığa dönüşme riskini arttırıyor

Tablo 5. Tüberküloz Enfeksiyonunun Tüberküloz Hastalığına Dönüşmesini Arttıran Durumlar (14, 44'den Uyarlanmıştır).

	Risk faktörü olmayan kişilere göre tahmini TB risk oranı	Kaynak No.
TB MARUZİYETİNE GÖRE		
Bulaştırıcı bir TB hastasının yakın teması	16-46	45
Yüksek prevalanslı yerden yeni göçle gelmek	15	46
Fibronodüler lezyonlar olan akciğer filmi	6-19	47-49
YÜKSEK RİSK		
HIV enfeksiyonu olan kişiler	50-110	50, 51
Yaş: 0-2 yaşındaki temaslı	>10	52, 53
TNF alfa inhibitörleri	10	54, 55
Hemodiyaliz yapılan kronik böbrek yetmezliği	8	56
Organ transplantasyonu	70-300	57-59
Kök hücre transplantasyonu	20	59
Son 2 yılda gelişen yeni TB enfeksiyonu	15	60
ORTA-DÜŞÜK DERECEDE RİSK		
Yaş: 3-5, 10-15 yaş gruplarındaki temaslılar	>3	52, 53
Silikoz	1,4-30	61-63
Sistemik kortikosteroid tedavisi 1 aydan uzun süreli (≥ 15 mg prednizon)	3-8	64
İdeal vücut ağırlığından %10 daha zayıf olanlar (vücut kitle indeksi olarak ≤ 20)	2-3	65
Alkol kullanım bozukluğu	3-4	66, 67
Diabetes mellitus	1,5-5	68-72
Sigara içme (günde 1 paket)	1,8-3,5	73-75
İnhale glukokortikoid tedavisi	2,5	76
ÇOK DÜŞÜK RİSK		
TDT pozitif, risk faktörü yok ve akciğer filmi normal	1	

- Tüberküloz tanısı için 3 ayrı balgamın, ideal olarak sabah ilk balgamının mikroskopik incelemesi gereklidir. Yayma pozitif preparatların saklanması, kontrolü açısından değerlidir.
- Mikroskopi yapılan her örneğin kültürünün yapılması zorunludur. Aynı laboratuvar da ekim yapılamıyorsa mutlaka kültüre ekim yapacak bir laboratuvara nakil edilmelidir.
- Her hastadan üreyen ilk kültürde ilaç duyarlılık testi yapılır. Tedavinin üçüncü ayından sonra yeni kültür üremesi olursa, yeniden İDT yapılmalıdır.
- Moleküler olarak RİF direnci görülürse, birinci ve ikinci seçenek TB ilaçlarına İDT gerekir. Fenotipik olarak RİF direnci saptandığında ikinci seçenek TB ilaçlarına ve pirazinamide de İDT yapılır.



Şekil 6a. Balgam Yaymasında ARB Görüntüsü



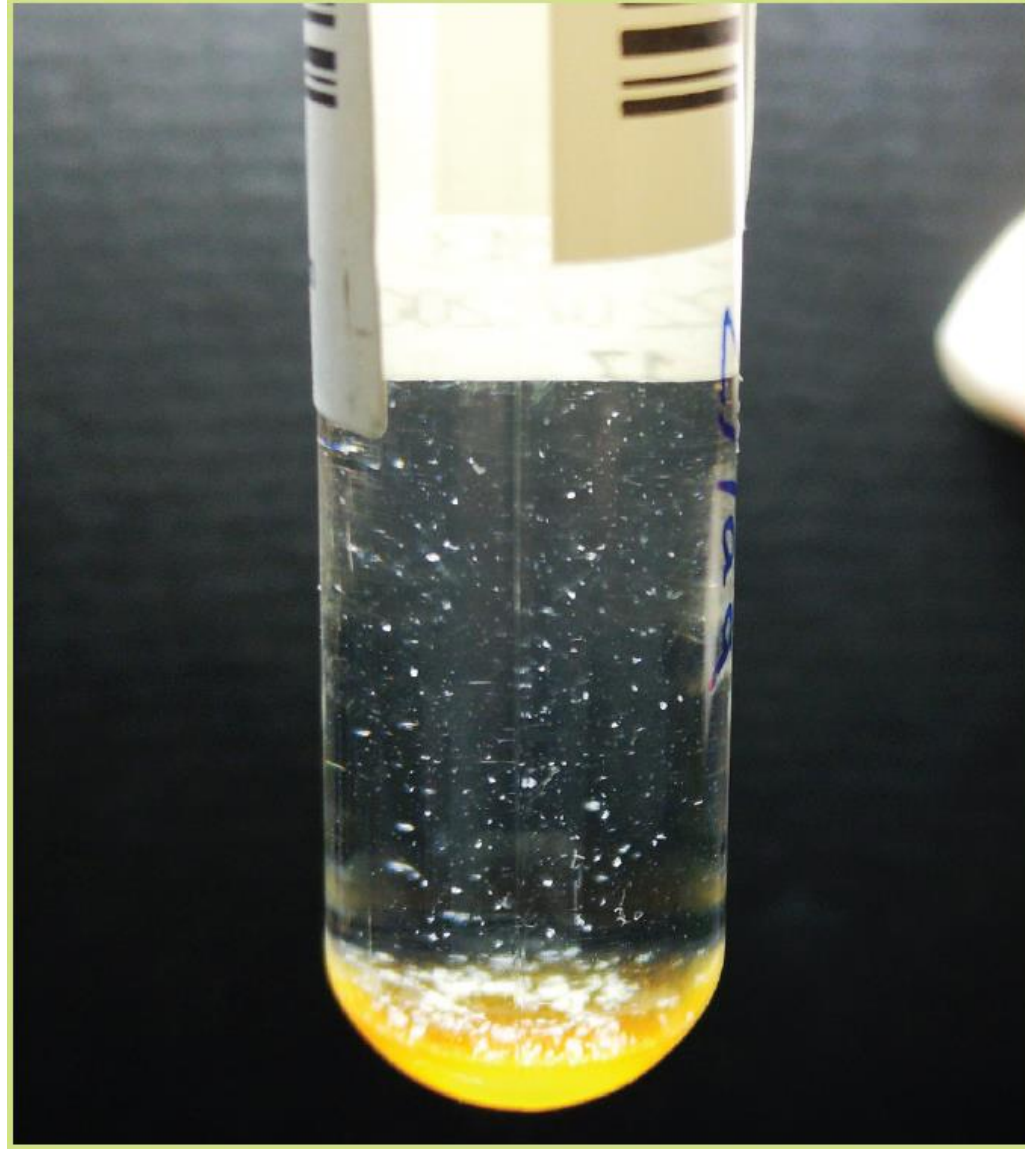
Şekil 6b. Kord Faktör
(Fotoğraflar: Dr. Erhan KABASAKAL)

Kord faktör

- Cord factor, or trehalose dimycolate (TDM), is a glycolipid molecule found in the cell wall of *Mycobacterium tuberculosis* and similar species. It is the primary lipid found on the exterior of *M. tuberculosis* cells.[1] Cord factor influences the arrangement of *M. tuberculosis* cells into long and slender formations, giving its name.[2] Cord factor is virulent towards mammalian cells and critical for survival of *M. tuberculosis* in hosts, but not outside of hosts.[3][4] Cord factor has been observed to influence immune responses, induce the formation of granulomas, and inhibit tumor growth.[5] The antimycobacterial drug SQ109 is thought to inhibit TDM production levels and in this way disrupts its cell wall assembly.[6]



Şekil 7a. K lt rde  reyen *M. tuberculosis* Kolonileri (Katı Kültür)



Şekil 7b. Sıvı Kültürde *M. tuberculosis* Üremesi
(Fotoğraflar: Dr. Erhan KABASAKAL)

Tablo 6. Birinci Seçenek TB İlaçlarının Günlük Erişkin Dozları

	mg/kg	Maksimum doz, mg
H (İzoniyazid)	5 (4-6)	300
R (Rifampisin)	10 (8-15)	600
Z (Pirazinamid)	25 (20-30)	2.000
E (Etambutol)	20 (15-20)	1.500
RBT (Rifabutin)	5	300
SM (Streptomisin)	15 (12-18)	1.000

(Erişkinler için akılda kalacak bir doz şeması: H: 5; R: 10; S: 15; E: 20 ve Z: 25 mg/kg)

- Ülkemizde ilaca dirençli TB hastaları 1990'lı yıllardan beri tedavi edilmektedir.
- RD/ÇİD/YİD-TB hastasının tedavisi konusunda karar vermesi gereken kurumlar, ülkemizdeki göğüs hastalıkları eğitim ve araştırma hastaneleridir (Ankara Atatürk, İstanbul Yedikule, İstanbul Süreyyapaşa ve İzmir Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastaneleri).

- Üniversiteler, göğüs dışı eğitim ve araştırma hastaneleri, göğüs hastaneleri, dispanserler ve diğer tüm kurumlar ve hekimler bu hastaları ilgili hastanelere göndermelidirler.
- Burada sayılan 4 hastane dışında üçüncü basamak sağlık kurumlarında RD/ÇİD /YİD-TB tedavisi başlanması zorunlu ise tedaviye başlamadan RD/ÇİD/YİD-TB konusunda uzman bu 4 hastaneden birisinden konsültasyon yapılması gereklidir.
- Yukarıda belirtilen 4 eğitim tipi göğüs hastanesi dışında en az 20 TB yatağı olan ve yılda 10'un üzerinde RD/ÇİD/YİD-TB tedavisi verebilecek olan üniversite hastanesi de RD/ÇİD/YİD-TB tedavisi yapabilir.

- **6.7.6. Silikotüberküloz:**
- Silikotüberküloz tanısında bakteriyolojik pozitiflik daha azdır.
- Silikozlu hastanın var olan akciğer radyolojik bulgularına aylar içinde yeni bulgular eklenirse, kavite ortaya çıkarsa; öksürük, ateş, terleme, zayıflama, iştahsızlık ve halsizlik gibi tüberküloz semptomları eklenirse silikotüberküloz akla getirilmelidir.
- Silikotüberkülozda tedavi süresinin uzatılması ile nüks oranlarında düşüş olmaktadır. Tedavide H, R, Z, S ile başlayıp, idamede H ve R kullanılan rejim ile 6 aylık tedavide nüks oranı %22 iken 8 aylık tedavi ile %6-7 nüks görülmüştür (121). Başka bir çalışmada 9 aylık tedavi bu grup hastada başarılı sonuç vermiştir (122). **Bu nedenle silikotüberkülozda tedavi süresinin toplam 9 ay olması önerilir.**

Yeni olgu silikotüberkülozlarda önerilen tedavi;

2 ay HRZE / 7 ay HR

- Bulaştırıcılığın sona ermesi:
- Yayma negatifler için (i) ve (ii), yayma pozitifler için (i), (ii) ve (iii) maddelerinin birlikte gerçekleşmesi halinde bulaştırıcılığın sona erdiği kabul edilir.
- i. Etkili tedaviyi en az 3 hafta alması
- ii. Semptomlarda azalma olması
- iii. Yayma pozitifler için en az 8 saat ara ile ve en az biri sabah alınan 3 ayrı balgamın peşpeşe negatif olması zorunludur. Hastanın toplu yaşam alanlarına girebilmesi için balgam veremiyorsa, başka yontemle örnek alınması gerekir.
- RD/İD/YİD TB hastalarında bulaştırıcılığın sona erdiğine, düzenli tedavi almış ve semptomlarında azalma olan hastada farklı günlerde alınmış 3 örneğin kültürünün negatif olması durumunda karar verilir.

- Sık kullanılan laboratuvar yöntemleri, *M. tuberculosis* ile *M. bovis* ve *M. caprae*'nin ayrımını yapamaz. Bunun için özel moleküler testler gerekir.
- TB'nin standart tedavisinde kullanılan pirazinamide *M. bovis* dirençli iken *M. caprae* duyarlıdır. Zoonotik TB'nin yetersiz tedavi almasına neden olabilir.
- Zoonotik TB bulaşmasında önemli mesleklerdeki kişilerin (çiftçiler, kasaplar, veterinerler ve hayvanat bahçesi çalışanları) kendilerini zoonotik TB bulaşmasından korumaları.

- TB hastasını ya da TB hastasının ölümünü tespit eden kamu, özel tüm hekimler bildirimde bulunmak zorundadırlar. Hiç tedavi almamış olsa bile ölümlerin de mutlaka bildiri gerektir. Çünkü hastanın kayıtlarda yer alması ve temaslarının muayenesi gereklidir.
- TB hastalığının bildiriminden, hastalığı tespit eden hekim sorumludur.
- Bu bildirim görevinin, hekim tarafından bir başka çalışana verilmesi, hekimin sorumluluğunu ortadan kaldırmaz. Bir kurumda çalışan hekim, kurumundaki bildirim usullerine uymalıdır.

- TB; bildirimi zorunlu A grubu bir hastalık olup, tanıyı koyan hekim tarafından 24 saat içinde bildirimi yapılmalıdır
- Tedavi başlanmadan öldüğü tespit edilen hastaların da bildirimi aynı şekilde yapılır.
- Hastanede yatan TB hastaları, hastaneden taburcu olurken ayrıca Taburcu Bildirimi yapılır ve hasta VSD'ye devredilmiş olur.

- Bulaştırıcılık süresinin belirlenmesi: Kaynak olgunun bulaştırıcı olduğu süreyi kesin belirlemek olanaksızdır. Bunun için tahmini bir yaklaşım gerekir.
- Temaslı muayene dönemini belirlemek için semptomların süresi, yayma sonucu ve kavite olup olmadığı bilgileri kullanılır.
- Akciğer ve larinks TB'de bulaştırıcılık süresi;
- Semptom yok, yayma (-) ve kavite yok ise 1 aydır bulaştırıcı olduğu kabul edilir.
- Şu üç bulgudan en az biri (TB ile uyumlu semptom, yayma (+) ya da kavite varlığı) varsa, saptanan ilk bulgu tarihinden 3 ay öncesinden beri bulaştırıcı kabul edilir (179).

- 13.1.2. Bulaştırıcı Hastaların Temaslılarından Tarama Yapılması
- Gerekenler
- Yakın temas: Bulaştırıcı hasta ile toplam 8 saat ve üzerinde kapalı ortamda hasta ile birlikte bulunmuş kişiler.
- o Ev içi
- o Ev dışı (İşyeri vb)
- o Okul, öğrenci yurdu, kışla, tutukevi ve cezaevi gibi toplu yaşanan yerlerde TB hastası saptanınca, aynı odayı paylaşan insanlar da temaslı kabul edilir.
- o Bulaştırıcı TB hastası ile sekiz saatlik uçak yolculuğu yapanlar da temaslı kabul edilir, taranır (180).
- Sıradan temas: Bulaştırıcı hastanın 8 saatten daha kısa süreyle kapalı alandaki temaslıları.

- Temaslı taramasını genişletmek gereken durumlar: İlk yapılan temaslı taramasında TB hastası saptanırsa ya da enfekte olanların oranı yüksek ise temaslı taraması genişletilebilir.
- Temaslılar içinde ev içi temaslılar ile hastalanma riski yüksek olanlar (15 yaş altı çocuklar, HIV pozitifler ve bağışıklığı baskılanmış olanlar), sağlık çalışanları ve toplu yaşam yerleri öncelikle taranmalıdır.
- Akciğer dışı TB olgularında, kaynak olguyu saptamak için ya da aynı kaynak olgudan basil almış olabilecek yakın temaslılar taranır.
- Temaslı taramasında epidemiyolojik bulgularla belirlenen hedef kitle yanında moleküler (basil parmak izini belirleyen) yöntemle saptanan hedef kitlenin de taranması önerilir. Bu amaçla, kültür pozitif her hastanın bir örneğinden basil parmak izi çalışılması ve sosyal ağ analizi ile birlikte verilerin değerlendirilmesi önerilir.

- Sağlık alışanlarında temaslı taraması:
- Bir sağlık çalışanında bulaşıcı TB hastalığı tanısı konulunca, TB hastasının bulaştırıcı olduğu sürede yakın teması olan sağlık kurumunda çalışanlar ve hastalarda tarama yapılır.
- Hastanelerde temaslı taraması:
- Hastanede bulaştırıcı TB hastası tanı almadan ve enfeksiyon kontrol önlemleri alınmadan yatmış ise, teması olan diğer hastalar ve çalışanlarda tarama yapılır.
- Böyle bir durumda hastanenin enfeksiyon kontrol programı gözden geçirilir.

- Risk grupları kimlerdir?
- Günümüzde yüksek riskli gruplarda aktif TB hastalığı taraması önerilmektedir. DSÖ tarafından yüzbin nüfusta 100 ve üzeri hasta olan topluluklar yüksek risk grubu olarak kabul edilir. Ülkemizde yüksek insidanslı topluluklar şunlardır:
 - 1. TB hastalarının temaslıları (181),
 - 2. Ceza ve tutukevlerinde kalanlar (182),
 - 3. Sağlık çalışanları (183),
 - 4. Bağışıklığı baskılayan hastalığı olanlar (AIDS, diyalizdeki kronik böbrek yetmezliği, vb.) ya da bağışıklığı baskılayıcı tedavi uygulananlar (TNF alfa inhibitörü kullananlar vb.),
 - 5. Yüksek insidanslı ya da ilaç direnç oranı yüksek ülkeden gelen kişiler (4,105, 123).

- Personelin Taranması
- Ülkemizde sağlık alışanlarında TB insidansının yüksek olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, sağlık çalışanlarının işe giriş ve periyodik
- taramalarının yapılması ve sonuçların kaydı gereklidir.
- Taramada tüberkülin deri testi (TDT) yapılır, AC grafisi çekilir ve semptom sorgulaması yapılır. İlk TDT negatif ise booster etkiyi araştırmak için ikinci test yapılır (booster etki için ikinci TDT, bir ila dört hafta arasında yapılır; bir yıla kadar yapılabilirse de, zaman geçtikçe yeni bulaşma ve konversiyon ile booster ayırımının zorluğu ortaya çıkar). Booster etki bakılınca, TDT sonucu olarak bu yazılır. İkinci TDT pozitif ise TB için koruyucu tedavi verilir; koruyucu tedavi öncesi aktif hastalık olmadığı gösterilmelidir.
- Başlangıçta TDT negatif olan personelin sonraki taramalarda pozitif hale gelmesi (konversiyon) koruyucu tedavi gerektirir. Daha nce TDT pozitif bulunanlarda periyodik taramalarda tekrar TDT yapılmaz.

- Baslangiçta TDT negatif olan personelin sonraki taramalarda pozitif hale gelmesi (konversiyon) koruyucu tedavi gerektirir. Daha önce TDT pozitif bulunanlarda periyodik taramalarda tekrar TDT yapılmaz.
- Taramalarda TB süphesi varsa üç kez balgamlarında ARB ve kültür incelemesi yapılmalıdır.

- 14.3. KİŞİSEL KORUYUCU MASKE KULLANIMI
- Kullanılacak maske, TB basillerini filtre edebilecek yetenekte (FFP2/N95 ya da FFP3/N97) ve yüze iyi oturan tipte olmalıdır. Kirlenme ya da yırtılma olmadıkça bir maske kullanılabilir.
- TB hastalarının bulunduğu odaya giren her kişi, koruyucu maske kullanır.

- Odasından dışarı çıkan hastanın cerrahi maske kullanması gereklidir.
- Yoğun basil olan ortamlarda bulaşma fazla olduğu için personelin özellikle koruyucu maske kullanmasına gerek vardır. Bronkoskopi, balgam indüksiyonu, öksürük yaratan diğer işlemler, nebulizatör ile tedaviler sırasında çok yoğun basil çıkabilir.

- Risk grubu taramasını kim yapar?
- Listede belirtilen risk gruplarından ceza ve tutukevlerinde kalanların taramaları il sağlık m¼d¼rl¼đ¼ne bağlı mobil tarama ekipleri (MTE) tarafından yıllık plan dahilinde yapılır. MTE, il sağlık m¼d¼rl¼đ¼n¼n talebi doğrultusunda yaşlıların bulunduğu yatılı kurumlar (bakımevleri, huzurevleri), diğer yatılı rehabilitasyon ve bakımevleri, okul, yurt gibi kurumlardaki temaslı taramaları, g¼çmenler vb. diğer gruplarda yapılan taramalara da destek olabilirler.
- Sağlık alışanlarının taramaları kendi kurumlarında yapılır.

Tablo 15. İlaç Direnci İle İlgili Tanımlar (77)

İlacı dirençli olgu	En az bir TB ilacına dirençli basille hastalanmış olgu.
Yeni olgularda ilaç direnci	Yeni olguda, yani daha önce TB ilacı kullanmamış ya da bir aydan daha az süre kullanmış hastada görülen ilaç direnci.
Tedavi almış olgularda ilaç direnci	Hastanın daha önce bir aydan uzun süre kullanmış olduğu ilaca karşı saptanan dirençtir (Tedaviden önce duyarlılık testi yapılmamışsa, bu ilaç direncinin en baştan mı var olduğu, yoksa tedavi sırasında mı geliştiği bilinemez)
Rifampisin direnci (RD)	RİF, tüberküloz tedavisinin en önemli ilacıdır; direnç gelişince tedavisi zorluk göstermektedir. Son yıllarda tek RD saptayan moleküler test olması değerlidir.
Çok ilaca direnç (ÇİD) (İngilizce’de “multidrug resistance: MDR”)	Hem İNH’ya hem de RİF’e direnç olmasıdır. Birlikte başka ilaç direnci de olabilir.
Ön-yaygın ilaç direnci (Ön-YİD) (İngilizce’de “pre-extensive drug resistance: Pre-XDR”)	ÇİD’e ek olarak, bir kinolona ya da bir parenteral ilaca (kapreomisin, kanamisin, amikasin) direnç olmasıdır.
Yaygın ilaç direnci (YİD) (İngilizce’de “extensive drug resistance: XDR”)	ÇİD’e ek olarak, bir kinolona ve bir parenteral ilaca (kapreomisin, kanamisin, amikasin) direnç olmasıdır. Birlikte başka ilaç direnci de olabilir.

- Ülkemizde ekonomik olarak ihtiyacı olan TB hastalarına destek sağlanmaktadır. Onlarca yıldır, verem savaşı derneklerinin hastalara yaptıkları aynı yardımlar yanında son yıllarda ÇİD-TB hastalarının kira ve diğer giderlerini karşılamaya yönelik destekler yapıyordu.
- Sağlık Bakanlığı ile Aile ve Sosyal Yardım Bakanlığı 2017 yılında bir protokolle, ihtiyacı olan TB hastalarına tedavi süresince ve tedavi bitiminden itibaren belirlenen sürelerde nakdi yardım uygulaması başlatmıştır. Bu uygulamanın ön şartı, hastaların ilaçlarını gözetimli içmeleridir. TB kontrolü açısından hayati önemi olan bu uygulama ülkemizde önemli bir soruna yanıt oluşturmuştur.

Çalışanların enfekte olmaları halinde işle ilgili kısıtlamalar

- Kesinleşmiş pulmoner, laringeal, endobronşiyal, trakeal, TB hastalığı veya drene olan cilt TB olan işçiler işyerinden çıkarılmalıdır. Aşağıdakiler olmadan işe dönüşüne izin verilmez:
- 1) **Ardışık üç balgam** (8-24 saat aralıkla, en az biri sabah alınmış) örneğinde negatif sonucun gösterilmesi;
- 2) **TB tedavisine (olasılıkla etkin) yanıt** vermesi;
- 3) **TB konusunda bilgili ve tedavide deneyimli bir hekim bulaştırıcı olmadığına kanaat** getirmesi.
- Ekstrapulmoner TB olan işçiler solunum sistemi etkilenmedikçe, genelde işten çıkarılmaz.
- **LTBI (latent TB enfeksiyonu) olan işçiler çalışabilir.** Eğer LTBI tedavisini tamamlamadılarsa TB riski açısından danışılmalı ve TB semptomlarının vakit kaybetmeden bildirmeleri için uyarılmalıdır.

- e) alışan eğitim ve ğretimi
- Eğitim tanı konmamış TB hastasının getirdiği riskleri ve risk azaltıcı önlemleri vurgulamalı. Belgelenmeli ve gerektiğinde tekrarlanmalı.

U.S. DEPARTMENT OF LABOR Occupational Safety and Health Administration Work Restrictions for Infectious Employees.

- N95 filtre edici yüz respiratörü (dışarı ekshale etmeyen) maske takılması önerilen durumlar:
- a) çalışanlar şüpheli veya kesin tanı TB hastalarının evine girerken
- b) acil veya tıbbi veya diğer personel kapalı araçta şüpheli veya kesin tanı TB hastalarını taşıırken;
- c) öksürüğü veya aerosol oluşturmayı indükleyen işlerde (örneğin bronkoskopi, balgam indükleme, otopsi ve seçilmiş

- İki aşamalı testte ikinci testin pozitifleşmesi yakın zamandaki enfeksiyona değil booster etkisine, daha eski enfeksiyon veya BCG aşılmasına bağlı olabilir.
- **Periyodik değerlendirme: işverenin kararı güncel risk değerlendirmesine dayalı olmalı.**
- Düşük riskli yerlerde yıllık tarama gerekli değil. Ancak TBli kişi veya madde ile temas edilirse tarama yapılmalı ve risk değerlendirme güncellemesi yapılmalı.

- Orta riskli yerlerde en az yıllık tarama yapılmalı.
- Bulaşı riskinin yüksek (*ongoing*/süregiden risk) olduğu yerlerde 8-10 haftada bir risk düzeyi düşene dek yapılmalı. Bu durumda risk orta olarak belirlenmeli en az bir yıl bu şekilde kalmalı.
- Aşağıdaki durumlarda seri test gerekli değil:
- (1) belgelenmiş bir TB hastalığı; (2) belgeleniş bir pozitif test sonucu; (3) belgelenmiş bir LTBI veya TB enfeksiyonu tedavisinin tamamlanması
- Pozitif TST veya başka deri testi olanlar bir bazal akciğer grafisiyle değerlendirilip TB tanısı dışlanmalı. İleri akciğer filmi TB belirti ve bulgusu yoksa veya başka bir nedenle istenmediyse gerekmez. Seri halinde test yerine pozitif test sonucu olan bireyler tıbbi değerlendirme ve semptom taramasına tabi tutulmalı. Tıbbi değerlendirme sıklığına ortamın risk düzeyine göre karar verilmeli.

Negatif hava akımlı ventilasyon

a) Aerosol oluşturuucu işlemlerle TB yayılma riskini azaltmak için:

- Bronkoskopi
- Balgam indüksiyonu
- Endotrakeal entubasyon ve ekstubasyon
- Havayolunun açıkta aspire ederken
- Kardiyopulmoner resusitasyon
- Otopsiler

b) Hava doğrudan dışarı atılmalı

Silikotüberküloz

- Silika TB riskini 2 kat arttırıyor
- Silikozis (ağırlaştıkça artan oranlka) TB riskini 4 kat arttırıyor
- Radyolojik olarak silikozis gösterildikten sonra silika teması TB riskini 2 kat arttırıyor
- Silikozis HIV ve beslenme bozukluğundan sonra TB riskini arttıran nedenlerden
- HIV ile silikozis riski hiçbiri olmayana göre 15 kat arttırıyor

Ehrlich R, Murray J, Said-Hartley Q, et al. Silicotuberculosis: a critical narrative review. Eur Respir Rev 2024; 33: 240168 [DOI: 10.1183/16000617.0168-2024].

- TB'nin silikozis gelişimdeki rolü de ileri sürülmüş
- Silikotüberkülozun bu ikisinin kesin ayrımının her zaman kolay olmadığı ayrı bir fenotip olarak değerlendirilmesi görüşü hakim

Ehrlich R, Murray J, Said-Hartley Q, et al. Silicotuberculosis: a critical narrative review. Eur Respir Rev 2024; 33: 240168 [DOI: 10.1183/16000617.0168-2024].

- Silikozis ile birlikte TB, aktif veya post-TB hastalıkta solunum fonksiyonu bozukluğu ve mortalite açısından daha kötü sonuçlanıyor
- Birlikte bulunan Amfizem, pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale, solunum yetmezliği de tabloyu ağırlaştırabilir

Ehrlich R, Murray J, Said-Hartley Q, et al. Silicotuberculosis: a critical narrative review. Eur Respir Rev 2024; 33: 240168 [DOI: 10.1183/16000617.0168-2024].

- Silika teması olan popülasyonlarda silikozis veya non-mikobakteriyel TB (silikozis bunun için risk faktörü) tanısının yapılamaması nedeniyle gereksiz tedavi sık.

Ehrlich R, Murray J, Said-Hartley Q, et al. Silicotuberculosis: a critical narrative review. Eur Respir Rev 2024; 33: 240168 [DOI: 10.1183/16000617.0168-2024].

Silika – TB: Ko-patogenez

- Araştırma kısıtlı
- Daha çok silikanın etkisi üzerinde durulmuş
- Konakçı direncini azaltması ve M. Tbc hastalığını arttırması
- Co-pathogenesis
- İmmunomodölatör yollar spekülatif
- Makrofaj hasarı, doğal immüniteye zarar in vitro ve in vivo gösterilmiş
- Hasar apoptozis ile nekroz arasındaki dengenin bozulması sonucu canlı M. Tbc basillerinin ölen hücreden salınmasıyla oluşuyor
- Hızlı hücre ölümü olmasa da makrofajın M. Tbcye karşı savunma sisteminin kuşaklar arası zayıfladığı gösterilmiş

- Yakın zamandaki çalışmalar cGAS–STING (cyclic GMP-AMP synthase–interferon genlerinin uyarıcısı) konakçı ve TB Dna ile uyarılınca tip 1 interferon ve tip 2 bağışıklık yanıtını destekliyor. Bu ortam M. Tbc’e karşı doğal ve kazanılmış bağışıklığı bozarak basilin sağkalımı ve proliferasyonunu kolaylaştırıyor (“the cross-roads of sterile inflammation and infection”: steril inflamasyon ve enfeksiyonun geçitleri)

Ehrlich R, Murray J, Said-Hartley Q, et al. Silicotuberculosis: a critical narrative review. Eur Respir Rev 2024; 33: 240168 [DOI: 10.1183/16000617.0168-2024].

- Radyolojik değerlendirme: lokalize nodülarite TB veya PTLD ile daha çok uyumlu, silika temasıyla daha yaygın nodülarite
- Aktif TB şüphesi varsa silikozis değerlendirmesi tedavi tamamlanana dek ertelenmeli.

Ehrlich R, Murray J, Said-Hartley Q, et al. Silicotuberculosis: a critical narrative review. Eur Respir Rev 2024; 33: 240168 [DOI: 10.1183/16000617.0168-2024].

TABLE 1 Typical plain chest radiography features suggestive of chronic silicosis, tuberculosis (TB) (active or post-tuberculous lung disease (PTLD)) and combined disease

	Silicosis [27, 42, 61, 104, 112]	TB [#] [111, 113]	Silicotuberculosis [28]
Small nodules/rounded opacities			
Morphology	Multiple, 1–10 mm diameter opacities (typically 2–6 mm)	Localised: sparse to multiple, varying sizes, typically >5–10 mm; miliary: uniform nodules 1–3 mm	Silicosis pattern may be evident in one or both lungs, but may be difficult to distinguish where post-TB distorts lung anatomy
Location, distribution	Bilateral symmetrical, upper and mid-zones, sparing apices and bases (“angel wing”) unless advanced	Localised: asymmetrical, upper and mid-zones including apices, with regional aggregation around other tuberculous changes; miliary: fills both lung fields	
Large opacities/fibrotic masses			
Morphology	PMF: range 10 mm to large masses; rounded, ovoid	Linear strands, focal or massive irregular opacities; may show cystic changes	Difficult to distinguish features of individual diseases; nodulation of silicosis may be asymmetrical
Location, distribution	Unilateral or bilateral, upper zones and mid-zones, sparing apices	Unilateral or bilateral, often upper zones involving apices, and mid-zones, with frequent tracheal deviation towards the more fibrotic lung	
Other features			
Active TB		Localised consolidation or infiltrates, cavities, adenopathy, pleural effusion; may be difficult to distinguish from PTLD; rapid changes over serial chest radiographs suggest activity; miliary TB as described above	Active TB complicating pre-existing silicotuberculosis may be particularly difficult to distinguish; in silica exposed, TB may present along broncho-vascular bundles (“hilar flare”) [61]
Adenopathy (mediastinal, hilar or lung) [114]	Bilateral, may have rim calcification but if uncalcified difficult to see on plain chest radiography	Unilateral, may also be calcified	Variable combination of both diseases
Pleural abnormalities	Uncommon on plain chest radiography	Common; unilateral effusion if active; in PTLD, unilateral or bilateral pleural fibrosis, as apical cap or basal	
Hyperinflation	Associated with PMF, may reflect coexistent dust-related COPD	Common with massive fibrosis or anatomical distortion of lung	

PMF: progressive massive fibrosis. [#]: features described are of post-primary TB.

a: sol üstte opasite plevral reaksiyonla birlikte TB (kırmızı oklar)

b: tedavi sonrası sol üst iyileşmiş, ince duvarlı kavite (siyah oklar), yoğun nodülerite korunmuş. Silikozis, r/q, 3/2, büyük opasiteler de var

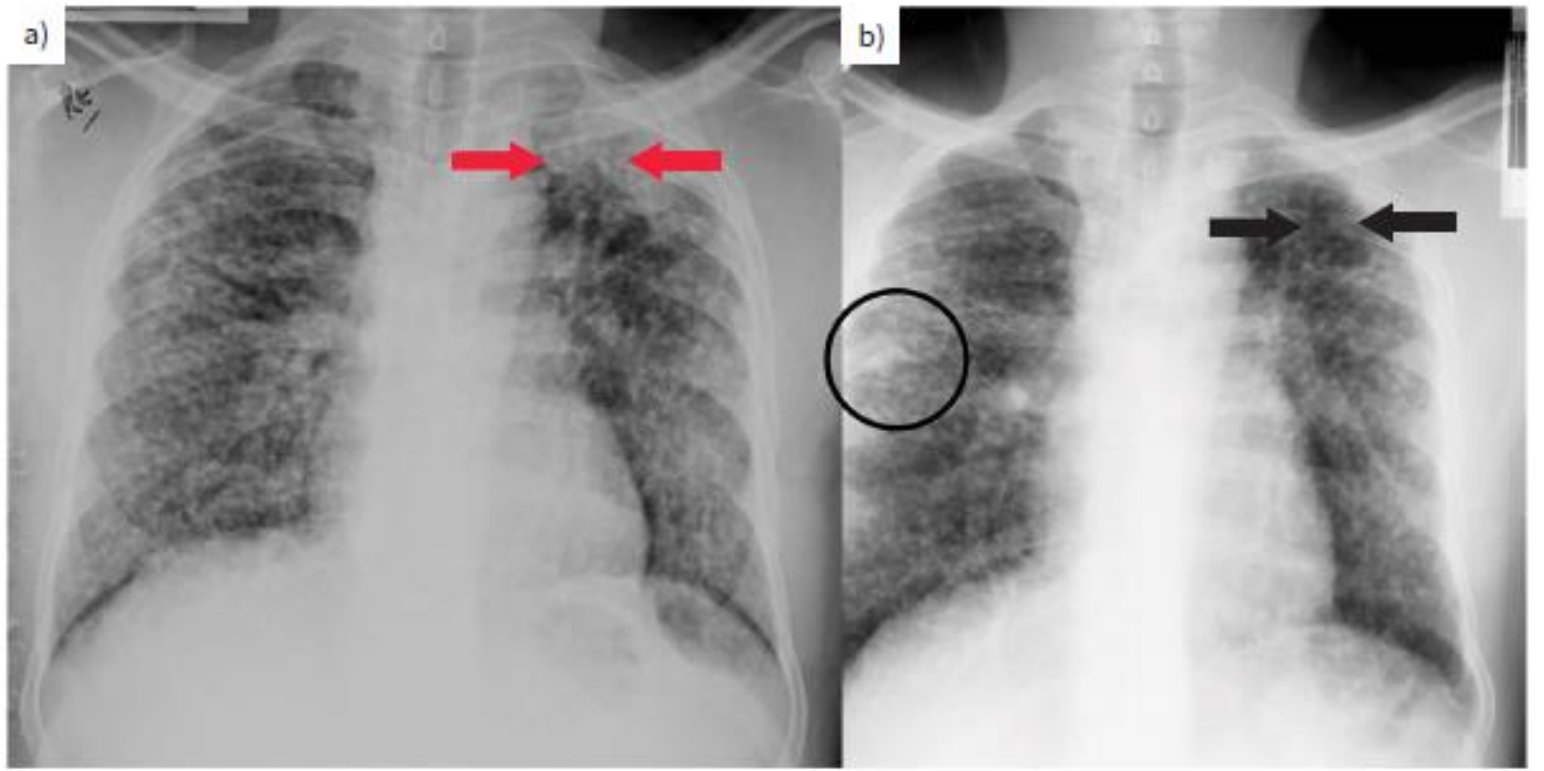


FIGURE 1 Serial chest radiographs demonstrating co-occurring silicosis and tuberculosis (TB) in a silica-exposed miner. History: former gold miner, diagnosed silicosis in 2000, culture-positive *Mycobacterium tuberculosis* and *M. kansasii* in 2005. a) Chest radiograph dated 16 October 2012, on repeat TB treatment (empirical). b) Chest radiograph dated 26 February 2013, post-TB treatment. The left upper zone opacification seen in a) (red arrows) is attributed to active TB infection with adjacent left apical pleural reaction. Following completion of treatment, this has resolved in b), leaving a residual thin-walled cavity (black arrows) as evidenced by a lucent region which has replaced the region of opacification. The dense nodular infiltrate noted in a) is unchanged in b) and mainly composed of small nodules (<10 mm; International Labour Organization (ILO) classification: r/q 3/2). Some large opacities (>10 mm) are noted in the periphery of the right upper zone (black circle) in b). These are consistent with silicosis (ILO classification: A) but post-TB fibrosis cannot be excluded.

- En deneyimli okuyucu için bile silikozis, PTLD, aktive TB veya kombinasyonları ayırdetmek zor
- Bilgisayar yardımlı sistemler silikotüberkülozu tanımda yararlı olabilir, ama prevalansı yüksek popülasyonlarda çalışılmalı
- Tahmin derecesine bağlı karar verilebilir (işçinin bozukluk değerlendirmesinde >%50 olasılık kullanılıyor)
- Silika teması olan bireylerde uygun radyolojik anormallikler varsa TB ile silikozis birlikteliği düşünölmeli

- Bilgisayarlı tomografide silikozis daha çok üst lob posteriorunda perilenfatik dağılımda nodüllerle görünüyor
- Tipik olarak sınırları belirgin tek tek nodüller
- Aktif TB nodüller daha yumuşak (düşük atenuasyon) irregüler ve sentirlobüler dağılımda, küçük havayoluyla yayılıma örnek olan *tree-in bud* (tomurcuklanmış ağaç) görünümü
- Silicosis on CT is a predominantly posterior upper lobe disease with a perilymphatic distribution of
- Birleşme ile büyük nodüller ve/veya kavitasyon olabilir
- Silikozis varken TB düşündürülen bulgular: asimetrik, konsolidasyon, kavitasyon ve hızlı ilerleme
- PMF, iskemik nekrozla kavitasyon oluşabilir (nadiren)
- Aktif TB, periferik rim ile IV tutulum, merkezde nekroza bağlı düşük dansite. Kalisifikasyon nadir.
- İnaktif TB kalsifiye olabilir ve silikozisten ayırdetmek zor.

Ehrlich R, Murray J, Said-Hartley Q, et al. Silicotuberculosis: a critical narrative review. Eur Respir Rev 2024; 33: 240168 [DOI: 10.1183/16000617.0168-2024].

Aynı hasta, TB tedavi sonrası
Rezidüel ince duvarlı kaviteler
Nodüller çok sayıda ve
posteriorda kümelenmiş (siyah
oval)
Plevra yakınında kümelenmiş
nodüller (silikozis için tipik
yerleşim)
Perilenfatik, TB nodülleri ise
bronkocentrik
Parasikatirkal amfizem: PMF için
tipik (beyaz ok)
Büyük opasiteler (kırmızı ok)

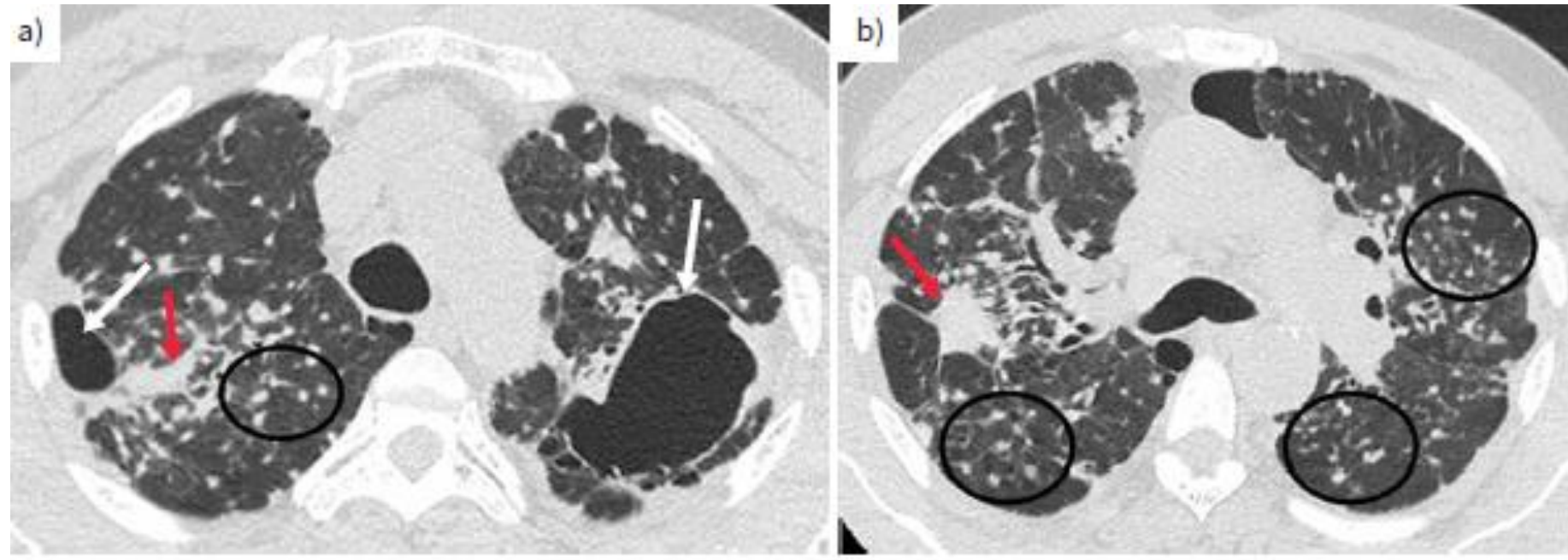


FIGURE 2 Chest computed tomography post-tuberculosis treatment dated 15 October 2013 (same patient as in figure 1). Selected axial images at the a) mid-thoracic tracheal level and b) tracheal carina show residual thin-walled cavities bilaterally, the left larger and visible on the chest radiographs. The background numerous small (<10 mm) nodular opacities are clustered and predominantly posterior (black ovals) and typical in location for silicotic nodules. Additionally there are multiple nodules studded along the pleural surface, also a typical location for silicotic nodules which are mainly perilymphatic in contrast to TB nodules which are bronchocentric. The larger (>10 mm) opacities are indicated by red arrows, image b) showing the peripheral para-cicatrical emphysema indicated by white arrows in image a) which is also a typical finding in patients with progressive massive fibrosis. b) Reproduced from [33] with permission.

a: aselüler kolajen lifleri ile tipik silikotik nodül

b: ortası nekrozlu, çevrede inflamatuvar hücreler, multinükleer dev Langerhans hücreler ile aktif TB granülomu

c: inaktif TB, nekrotik merkezin çevresinde aselüler kollajen lifleri

d: inaktif TB, nekrotik merkezin çevresinde kollajen fibrozis, inaktif TB veya iskemik nekrozla silikozis

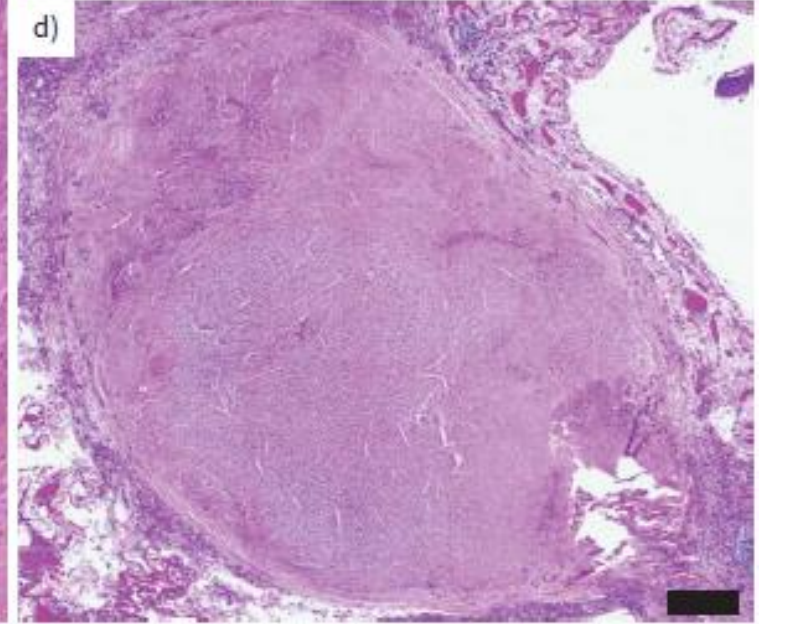
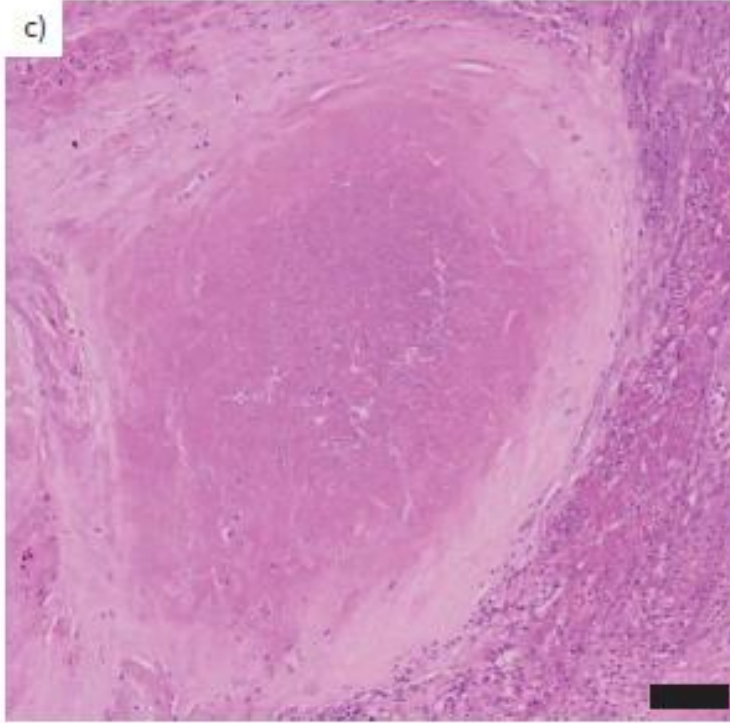
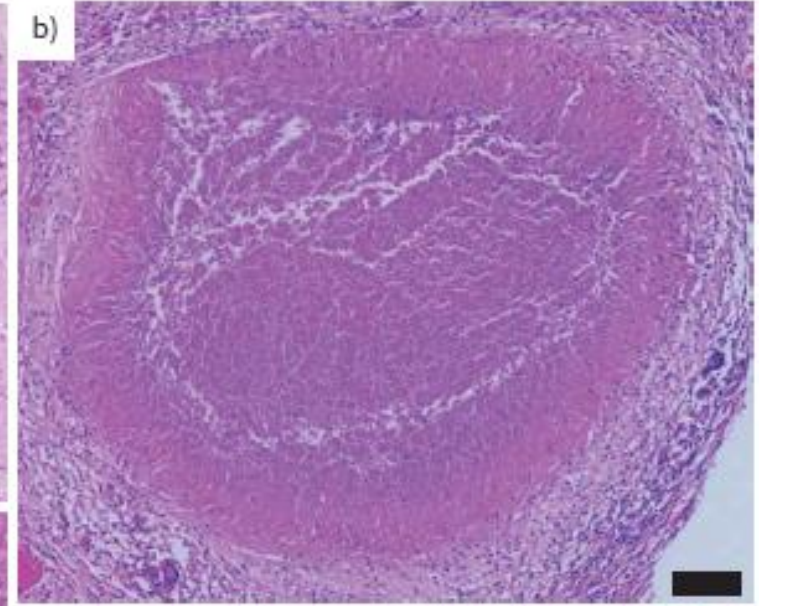
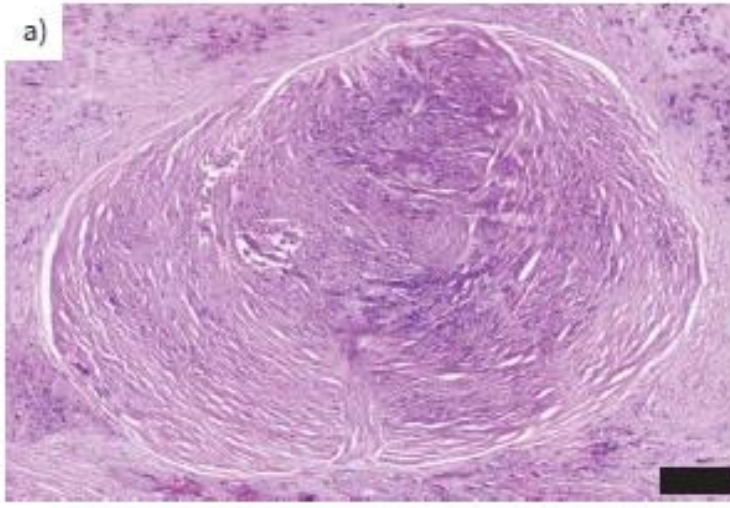


FIGURE 3 Histology images of silicosis and/or tuberculosis (TB) in lung tissue from silica-exposed ex-miners. Array of pulmonary lesions from two former gold miners who had autopsy examination of their lungs to determine the presence of occupational disease for compensation purposes: a, d) 60 years of age, 15 years of gold mining, with multiple nodules in both upper lobes; and b, c) 68 years of age, 17 years of gold mining, with bilateral upper lobe lesions. a) Classical rounded, well-circumscribed silicotic nodule, 5 mm in diameter, characterised by acellular collagen fibres. b) Active tuberculous granuloma with central necrosis and a marginal zone of inflammatory cells including multinucleate Langhans giant cells; Ziehl–Neelsen stain positive for numerous acid-fast bacteria (not shown). c) Inactive TB in which the necrotic zone is surrounded by an acellular rim of collagen; Ziehl–Neelsen stain negative. d) Nodule randomly sampled from the upper lobe; central necrosis with a margin of collagenous fibrosis; acid-fast bacilli absent; consistent with silicosis with ischaemic necrosis or with inactive TB. Haematoxylin/eosin stain. Scale bars: 400 μ m. Courtesy of the National Institute for Occupational Health, National Health Laboratory Service, Johannesburg, South Africa.

- Silikotik nodüllerle birlikte aktif veya inaktif TB belirtileri bulunabilir: değişken histoloji
- TB ile silikozisin ayrımı zor ve önemli: taze ve formalinle fikse dokuda kullanılacak nükleik asit amplifikasyon testlerine ihtiyaç var

Ehrlich R, Murray J, Said-Hartley Q, et al. Silicotuberculosis: a critical narrative review. Eur Respir Rev 2024; 33: 240168 [DOI: 10.1183/16000617.0168-2024].

Silika teması – tarama

- DSÖ en az yılda bir tarama öneriyor
- Ancak bu çalışmayan ve tıbbi gözetime konu olmayan işlerde çalışanlar için pratik değil. Silika temaslı olanların taraması için kılavuz ve araçlar düşünülebilir

Ehrlich R, Murray J, Said-Hartley Q, et al. Silicotuberculosis: a critical narrative review. Eur Respir Rev 2024; 33: 240168 [DOI: 10.1183/16000617.0168-2024].

Silikotüberküloz Tedavi

- Araştırma gerekli
- Bir çok mekanistik faktör: oksidatif nitrozamin stres –diabet ve HIV’de olduğu gibi- tedavi başarısızlığında rol oynayabilir

Ehrlich R, Murray J, Said-Hartley Q, et al. Silicotuberculosis: a critical narrative review. Eur Respir Rev 2024; 33: 240168 [DOI: 10.1183/16000617.0168-2024].

Silikotüberküloz korunma

- Solunabilir silika teması
- TB bulaşısı: tedavisiz HIV, kalabalık ortam, gecikmiş TB tedavisi
- Fibrozisi düzeltebilecek tedavi olmadığı için silika temasının kontrolü, sınırlandırılması, koruyucu TB tedavisini içeren önlemlerle TB enfeksiyon, hastalık riski ve mortalitesi azaltılmaya çalışılır

Ehrlich R, Murray J, Said-Hartley Q, et al. Silicotuberculosis: a critical narrative review. Eur Respir Rev 2024; 33: 240168 [DOI: 10.1183/16000617.0168-2024].

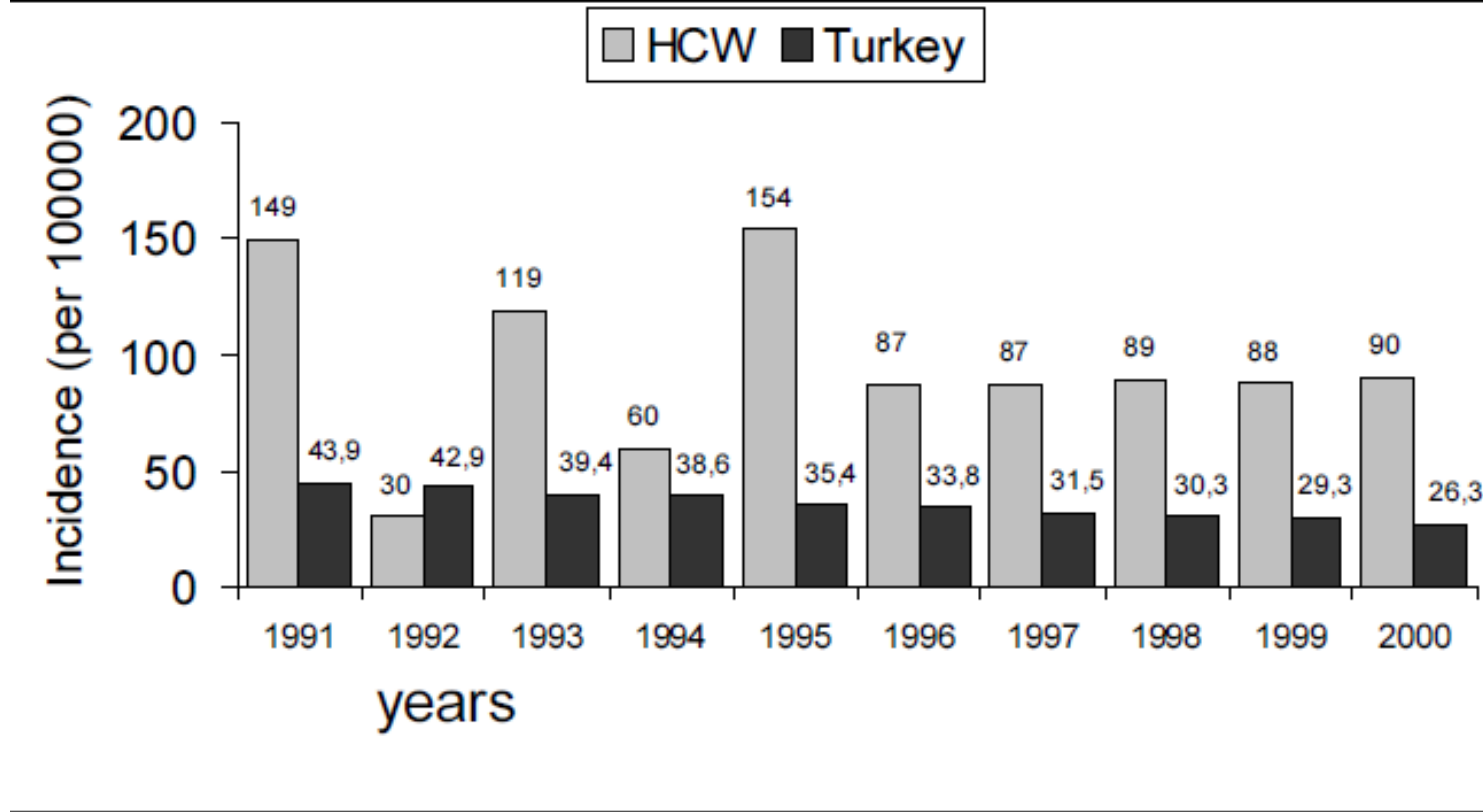
- Silika temasının tamamen sonlandırılması ile ilgili kanıt sınırlı
- Retrospektif bir çalışmada silikozis bildirilen kişilerde teması sonlandırmayanlarda teması sürdürenlere göre TB artmış (OR 4.61, %95 GA: 1.14-18.71)

Ehrlich R, Murray J, Said-Hartley Q, et al. Silicotuberculosis: a critical narrative review. Eur Respir Rev 2024; 33: 240168 [DOI: 10.1183/16000617.0168-2024].

Türkiye'den çalışmalar

- 1986-1998 İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi Ege Üniversitesi, İzmir Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Hastanesi, Atatürk Devlet Hastanesi: ~6156 kişi, 59 TB sağlık çalışanı
- İnsidans/yıl %00.16- %01.2
- E/K: 26/33 (%44.1/%55.9)
- Yaş: 38.3±11.71
- Sağlık çalışanlarında topluma göre daha fazla: OR 6.37 (3.69 <OR <11.00)
- Hemşirelerde doktorlara göre daha fazla OR:2.63 1.12 <OR <6.36)
- Yardımcı personelde, göğüs dışı kliniklere göre göğüs hastalıklarında çalışanlarda artmış OR: 7.70 (2.49 < OR<24.57)

- 1991-2000, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, 3359 ± 33.2 sağlık çalışanı
- 31 olgu (15 erkek, 23 pulmoner): 8 doktor, 1 hemşire, 22 diğer personel
- Ortalama insidans 96/100 000 (RR: 2.71) – 35.4/100 000 (Türkiye 1991-2000)
- Doktor: 79/100 000 (RR: 2.2)
- Hemşire: 14/100 000
- Diğer: 121/1000 (RR: 3.4)
- Göğüs hastalıkları ve diğer kliniklerde benzer insidans, temel bilimler ve yönetim bölümlerinde olgu görülmedi



Genel toplum ve araştırmadaki sağlık alışanlarında yıllara göre insidans değişimi

«...»

- Genel toplumda TB ortalama yaş 37.5 yıl (aralık 20–39) , %85'i erkek
- Araştırmada TB ortalama yaş 27.7 yıl, %50 kadın
- >>> TB'nin nozokomiyal olduğu savını destekliyor.
- Çalışmanın iki kısıtlılığı: hastaneden ayrılan başka yerde çalışan personel hakkında bilgi yok. İkincisi genel toplumdaki insidans. Bakanlık tarafından verilen rakamların gerçek sayılardan (kayıtlardaki eksiklikler) düşük olacağını tahmin ediyoruz.

Diyarbakır Dicle Üniversitesi

Çalışma sırasında TB ile ilgili eğitim ve negatif basınçlı ventilasyon yok

Güneydoğuda TB insidansı diğer bölgelerden fazla
TB insidansı genel topluma göre artmış 199.9/1000
(RR: 4.9)

Hemşireler (RR: 6.7)

Göğüs hastalıkları (RR: 10.5)

Enfeksiyon hastalıkları (RR: 14.2)

Kardiyoloji (RR: 10.2)

Türkiye: 1985 61.5/100 000, 2000 26.3/100 000

Ortalama yaş erkeklerde 20.6±3.0, kadınlarda
30.2±6.3 yıl

Ortalama çalışan 734±135

Ortalama çalışma süresi: 3.5±2.4 yıl (doktorlar:
2.8±1.9 yıl, hemşireler 2.8±2.7 yıl, paramedikler
6.4±4.0 yıl)

Parameters	No. of cases (%)	Rate of infection (per 100,000)	Relative risk*
Occupation			
Doctor	4 (18.2)	127.1	3.1
Nurse	13 (59.1)	274.4	6.7
Paramedic	5 (22.7)	160.2	3.9
Departments			
Pediatrics	3 (13.6)	294.1	7.2
Internal medicine	3 (13.6)	200.0	4.9
Chest diseases	2 (9.1)	430.1	10.5
Infectious diseases	2 (9.1)	579.7	14.2
Physical medicine and rehabilitation	2 (9.1)	360.4	8.8
Cardiology	2 (9.1)	416.7	10.2
Others	8 (36.4)	155.9	3.8
Total	22 (100.0)	199.9	4.9

*In the study period, the mean incidence of tuberculosis in Turkey was found to be 40.8 per 100,000 persons, and relative risk was calculated using this data.

Dicle Üniversitesi Hastanesi, 1986-2000

1 Ocak 2014-31 Aralık 2021,
üçüncü basamak bir merkez, 597
pnömokonyoz

Büyük opasiteler: 157 olgu

PMF: düşük FEV₁, FVC ve
FEV₁/FVC; daha uzun süreli toz
teması (>20 yıl), eşlik eden
pulmoner hastalık (özellikle
tüberküloz)

Kumlama yapanlar, dış
teknisyenleri ve seramik işçileri
en erken pnömokonyoz gelişen
gruplar

KOAH: %27.5

Pulmoner tüberküloz: %6.9

Astma: %4.9

Madenci ve döküm işçisi: %50.6

Table 4. Comparison of PMF and simple pneumoconiosis cases.

		PMF			
		Yes	No	p	OR
Age*, Mean+SD		55.8±13.2	48.6±11.7	<0.001	
Exposure duration (y)*, Mean+SD		20.7±9.8	19.3±9.0	0.053	
Exposure Duration	< 20 years, n (%)	76 (48.4)	266 (60.5)	0.009	1.63 (1.13-2.35)
	≥ 20 years, n (%)	81 (51.6)	174 (39.5)		
Smoking pack-years, Mean+SD		23.30±16.0	22.6±15.4	0.837	
Smoking habits, n (%)	Non-smoker	37 (23.6)	110 (25)	0.720	
	Current/Ever Smoker	120 (76.4)	330 (75)		
FEV ₁ (%)*		61.5±20.8	83.6±17.0	<0.001	
FVC (%)*		69.2±19.6	84.6±16.7	<0.001	
FEV ₁ /FVC*		70.1±12.8	80.6±10.3	<0.001	
Pulmonary Disease [#]	Yes	111 (70.7)	120 (27.3)	<0.001	6.44 (4.30-9.63)
	No	46 (29.3)	320 (72.7)		
Pulmonary TBC [#]	Yes	27 (17.2)	12 (2.7)	<0.001	7.41 (3.65-15.03)
	No	130 (82.8)	428 (97.3)		
Pulmonary embolism [#]	Yes	11 (7)	6 (1.4)	<0.001	5.45 (1.98-15.00)
	No	146 (93)	434 (98.6)		
Lung cancer [#]	Yes	4 (2.5)	4 (0.9)	0.125	-
	No	153 (97.5)	436 (99.1)		
COPD [#]	Yes	87 (55.4)	77 (17.5)	<0.001	5.86 (3.93-8.74)
	No	70 (44.6)	363 (82.5)		

[#] presents n (%) and chi-square was performed for statistical analyses.

* Mann-Whitney U test.

TB riski artışı olan meslekler:

- TB hastaları olan hastane bölümlerindeki çalışanlar
- Hastanedeki hemşireler
- HIV veya ilaç bağımlısı hastaların hemşireleri
- Patoloji ve laboratuvar çalışanları
- Solunum terapistleri ve fizyoterapistler
- İç hastalıkları, anestezi, cerrahi ve psikiyatri bölümü doktorları
- Tıp dışı temizlik bakım ve taşıma işi yapan çalışanlar
- Cenaze evi çalışanları
- Hapishane çalışanları

TB – Kapalı oramda bulaşma

- TB havada küçük damlacıklar aracılığıyla bulaşır (1-5 μm çaplı partiküller).
- Havada uzun süre asılı kalır ve solunumla alınınca alveolde kalma eğilimi
- Bu küçük partiküller az sayıda mikrop taşır ve UV ışınına duyarlı
- Genelde solunumsal damlacıklar daha büyük (>100 μm) çok sayıda mikrop içerir ve UV'ye dirençli (örnek: staphylococcus, respiratory syncytial virus, ve influenza)
- Hesaplara göre (bir kuantta: enfekte hasta tarafından üretilen bir enfeksiyöz doz * duyarlı olanların %66'sını enfekte edebilen doz) günde 8 saat enfekte hastayla temas eden kişi 6 ayda enfeksiyon riski %50 olarak tahmin edilmiş

Table 1. Estimated infectiousness of tuberculosis (TB) and measles under different circumstances⁴⁻⁹

Setting	Dissemination rate (quanta per hour)	Volume of air containing 1 quantum (cu ft)	Reference
TB wards (long stay)	N/A*	24 000	Riley and O'Grady, ⁵ 1961
TB ward (newly treated patients)	1.25	11 000-12 500	Riley et al, ⁴ 1962
Cavitary TB in poorly ventilated building	13	N/A	Nardell et al, ⁶ 1991
Laryngeal TB	60	200	Riley et al, ⁴ 1962
Bronchoscopy	250	69	Catanzaro, ⁷ 1982
Autopsy	N/A	3.5	Templeton et al, ⁸ 1995
Measles outbreak at school	Index≈5500 Secondary=500	N/A	Riley et al, ⁹ 1978

* N/A denotes not available

Hong Kong Med J Vol 12 No 6 December 2006

Tahmini bulaşıcılık: yeni tedavi olan hastaları içeren TB servisi en yüksek

Kaviter hastalık

Bronkoskopi

Table 1 Total numbers of deaths from 'phthisis' and denominators by occupational category, 1890–92, 1900–02 and 1910–12

Period	Exposed Occupations			Unexposed Occupations			Uncategorised Occupations		
	Number of deaths	Person years of follow up	Mortality rate per 100,000 per year	Number of deaths	Person years of follow up	Mortality rate per 100,000 per year	Number of deaths	Person years of follow up	Mortality rate per 100,000 per year
1890–1892	8003	3,778,203	211.8	11,921	6,612,453	180.3	35,883	12,692,445	282.7
1900–1902	6773	4,215,931	160.7	9484	6,968,242	136.1	36,543	15,457,624	236.4
1910–1912	9186	6,804,315	135.0	7078	6,278,787	112.7	39,796	19,541,255	203.7
Total	23,962	14,798,449	161.9	28,483	19,859,482	143.4	112,222	47,691,324	235.3

Table 2 Crude associations of occupation category and key covariates with mortality from 'phthisis'

Variable		Crude Rate Ratio (95 % CI)	p value
Occupation Category	Unexposed	Referent	<0.0001
	Exposed	1.13 (1.03–1.24)	
	Uncategorised	1.64 (1.53–1.76)	
Age in years	15–19	0.29 (0.26–0.32)	<0.0001
	20–24	0.78 (0.72–0.84)	
	25–34	Referent	
	35–44	1.30 (1.23–1.38)	
	45–54	1.38 (1.29–1.47)	
Socioeconomic position	55–64	1.15 (1.06–1.24)	<0.0001
	>65	0.63 (0.56–0.72)	
	1 (highest)	1.25 (1.12–1.39)	
	2	1.24 (1.14–1.36)	
	3	1.42 (1.32–1.53)	
Period	4	Referent	<0.0001
	5 (lowest)	1.83 (1.71–1.97)	
	1890–1892	Referent	
	1900–1902	0.82 (0.77–0.88)	
		0.71 (0.67–0.76)	

Table 3 Adjusted associations between occupation category and mortality from 'phthisis'. In sensitivity analysis, occupations at risk of TB for other reasons were excluded^a

Occupation category	Including all occupations		Excluding occupations at risk of TB for other reasons	
	Adjusted rate ratio (95 % CI) ^b	p-value	Adjusted rate ratio (95 % CI) ^b	p-value
Unexposed	Referent	<0.0001	Referent	<0.0001
Exposed	1.34 (1.26–1.43)		1.46 (1.37–1.57)	
Uncategorised	1.71 (1.62–1.79)		1.59 (1.51–1.68)	

^aHealthcare workers, farmers and occupations with dust exposure^bAnalysis adjusted for age, socioeconomic position and decade

İngiltere ve Galler (1890- 1900):
 23,962 TB ölümü, 14.8 milyon kişi-yıl izlemi, maruz kalan erkeklerde
 Maruz kalmayanlarda 28,483 TB ölümü, 19.9 milyon kişi-yıl izlemi
OR 1.34 (%95 GA: 1.26–1.43)
 Maruz kalan: iç ortamda insanlarla temas, kalabalık işyerleri

Sağlık çalışanlarında TB Özeti

- 1. Sağlık çalışanlarında TB enfeksiyon riski genel topluma göre 5-10 kat fazla, hastalık riski ise 2-5 kat fazla
- 2. TB için risk faktörleri: TB hastalarıyla temas riskiyle ilişkili-özellikle tanı konmamış hastalar
 - Bazı iş etkinlikleri TB basilinin aerosolizasyonunu kolaylaştırıyor
 - En kolay, en ucuz etkinliği gösterilmiş uygulama: hastaların triyajı ve ayrılması
>>> TB enfeksiyon kontrol programının temeli olmalı

Sağlık alışanlarında TB zet

- 3. N-95 kişisel respiratrlerin mesleksenel TB koruyuculuğu için doğrudan pek kanıt yok. Yine de teorik olarak kullanılmaları öneriliyor
- 4. Ventilasyon nozokomiyal TB bulaşışını engellemede etkin. Daha yüksek ventilasyon düzeyi daha koruyucu
- Doğal ventilasyon yüksek hava değişimi hızına ulaşabilir. Düşük orta gelirli ülkelerde önerilebilir.
- Ancak, binadaki hava akımı hastalar ve çalışanlar için risk oluşturabilir

Sağlık çalışanlarında TB Özet

- 5. UVGI (ultra-violet germicidal irradiation- ultraviyole mikrop öldürücü ışın uygulaması) gerektiğinden az kullanılmakta.
 - Düşük maliyetle basit ve güvenli bir teknoloji.
 - Nozokomiyal TB bulaşışını engellemede çok etkin.
- 6. enfeksiyon kontrol önlemlerinin tek başına veya birlikte kullanımı ile Nozokomiyal TB bulaşışını engellemede etkinliğine ilişkin pek epidemiyolojik çalışma yok

Sağlık çalışanlarında TB Derleme

- Dünyada sağlık çalışanlarında yıllık latent TB ve TB insidansı (yıllık) ve toplumda atfedilen risk %'si incelendi (43 çalışma, sağlık çalışanlarında 1,176 LTBI olgusu 49,576 kişi-yıl izlemi; 1,942 TB >1,010,047 kişi-yıl izlemi)
 - Tabakalı havuzlanmış tahmini LTBI hızı düşük, orta ve yüksek* TB insidansı olan yerler için: %3.8 (%95GA: %3-4.6), %6.9 (%95 GA: %3.4-10.3) ve % 8.4 (%95GA: %2.7-14.0).
 - TB için tahmini insidans hız oranı: 2.4 (%95GA: %1.2-3.6), 2.4 (%95GA: %1.0-3.8) ve 3.7 (%95GA: %2.9-4.5)
 - Ortanca PARP: %0.4 (%0.36, %0.43, %0.38)
 - Sağlık çalışanlarında TB riski ortalamadan fazla
 - Şüpheli TB olgularının olduğu tüm sağlık merkezlerinde kontrol önlemleri alınmalı
- *: tahmini LTBI hızı /100 000; düşük: <50, orta: 50-100, yüksek: >100

DOI: 10.3201/eid1703.100947

Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 17, No. 3, March 2011

Tubercule: nodüle (Latin – Fransızca)

Gaspard-Laurent Bayle of Vernet, 1810: dissemine ‘miliary’ “miliary [“millet seed-like: darı tohumuna benziyor]” sistemik TB “Recherches Sur la phtisie pulmonaire” İlk kez TB epidemisinden bahseden Hipokrat (MÖ 460, Epidemiler kitabı I)

Tarihte farklı tedavi çabaları
Cerrahi

Elektrik şok: 1901

INH: 1912

Streptomisin: 1943

Rifamycin: 1952

Journal of Infection and Public Health 18 (2025)
102649

Table 1
Reports about the rate of affliction and deaths around the history.

Year	Region	Total afflictions	Deaths	Reference	
1600–1800	Europe	Not available	25 per 100	[32]	
1900–2000	Europe and North America	Not available	25 per 100	[41]	
1800–1860	USA	Boston	Not available	650 per 100000	[53]
		New York	Not available	750 per 100000	
		Baltimore	Not available	400 per 100000	
			Not available	142.8 per 1000	[54]
1887	USA	Not available	700 per 100000	[53]	
1912	African-American	Not available	Not available	[55]	
1916	France	400000–500000	Not available	[56]	
1918	First World War (Africa)	Not available	100 per 100000	[54]	
1920	USA	Not available	Not available	[57]	
1987	England and Wales	5745 (deceased)	1.6 million	[57]	
1993	World	7–8 million			

Table 2
Incidence of TB from 1990 to 2020 per 1000 people based on Our World in data (Source: IHME, Global Burden of Disease (2024)).

Year	African region	Americas	Eastern Mediterranean	European region	South-east Asia	Western Pacific	Total (world)
[1990,1995]	19.89	1.88	8.54	3.06	18.72	6.01	58.1
(1995, 2000]	15.85	1.39	6.78	2.83	14.38	4.45	45.68
(2000, 2005]	14.98	1.20	6.67	2.92	12.93	3.91	42.61
(2005, 2010]	13.51	1.07	5.37	2.40	11.61	3.66	37.62
(2010, 2015]	11.78	1.00	4.67	1.75	10.24	3.41	32.85
(2015, 2020]	10.12	0.99	4.11	1.38	9.64	3.32	29.56
Total	86.13	7.53	36.14	14.34	77.52	24.76	246.42

Table 3
History of therapies for TB treatment.

Therapy class	Name of method	Introduced by	In	Reference
Magic (Superstitions) Surgery	Coin talisman of king	William of Malmesbury	12th Century	[41]
	Remove gland	Guy de Chauliac	1363	[89]
	Pneumothorax	Carlo Forlanini	1882	[90]
	Toracoplasty	Edouard Bernard de Cereville	1885	[91]
	Cavernostomy	J. Hastings and R. Storks	1844	[92]
	Apicolysis	Theodore Tuffier	1891	[93]
	Chest wall surgery	Rudolph Matas	1898	[93]
	Paravertebral thoracoplasty	Ernst Sauerbruch	1912	[93]
	Mountain climbing	Hermann Brehmer	1854	[94]
	Sanatorium	Hermann Brehmer	1854	[95]
Electrical shock Drug (Chemotherapy)	Electrical therapy	Francisque Crotte	1901	[69]
	Isoniazid	Robizek and Selikoff	1951 (1912)	[96]
	Streptomycin	Selman Waksman	1943	[97]
	P-aminosalicylic	J. Lehmann	1943	[98]
	Clofazimine	Vincent Barry and co-workers	1950s	[75]
	Rifamycin	Dow-Lepetit Research Laboratories	1952	[77]
	Ethambutol	Lederle Laboratories of American Cynamid	1954 (1961)	[99]
	Cycloserine	Not available	1955	[100]
	Kanamycin	Hamao Umezawa	1957	[81]
	Pyrazinamide	Lederle Laboratories of American Cynamid	1960s	[101]
	Ciprofloxacin	Bayer co.	1980s	[102]
	Levofloxacin	Daiichi Seiyaku Pharmaceutical Co.	1985	[86]
	Amikacin	Not available	1972	[103]
	Linezolid (Oxazolidinones)	Pharmacia and Upjohn (Dupont)	1990s (1978)	[104]
	Delamanid	Otsuka Pharmaceutical Co.	1990	[87]
	Pretomanid	TB Alliance	2000	[88]
	Bedaquiline	Johnson and Johnson Co.	2012	[82]



FIGURE 1 (A) Paleopathology diagnostic for skeletal tuberculosis: Pott's disease, angular kyphosis in Th6–8. Hungary; Zalavár-Vársziget-Kápolna, juvenile, grave No. 17/03. (B) Paleopathology highly suggestive of tuberculosis: evidence of infection shown by fusion of vertebrae (Th6–8) with slight gibbus, cavities, and traces of cold abscess (chronic lytic lesion). Hungary; Zalavár-Vársziget-Kápolna, juvenile, grave No. 74/03. (C) Paleopathology showing nonspecific changes consistent with a tuberculosis infection; disseminated, small, new bone formations can be observed on the costal groove and on the inner surface of the ribs. Romania; Peteri, grave No. 107. (Courtesy of Tamás Hadju, Department of Biological Anthropology, Eötvös Loránd University, Budapest, Hungary; Fig. 1A, B reprinted from HOMO - Journal of Comparative Human Biology [35] with permission of the publisher. Fig. 1C reprinted from Spine [36] with permission of the publisher.)

Donoghue HD. 2016. Paleomicrobiology of human tuberculosis. *Microbiol Spectrum* 4(4):PoH-0003-2014. doi:10.1128/microbiolspec.PoH-0003-2014.

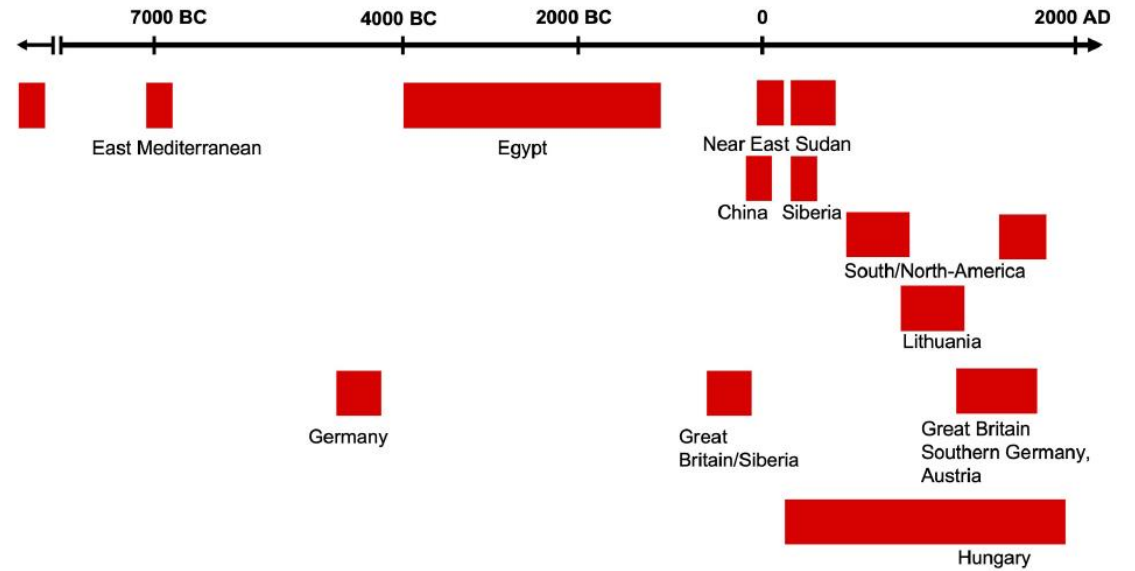


Fig. 1. PCR-based detection of *M. tuberculosis* complex DNA in different time periods and geographic regions.

Tuberculosis 143 (2023) 102371

Review

The first probable case with tuberculous meningitis from the Hun period of the Carpathian Basin – How diagnostics development can contribute to increase knowledge and understanding of the spatio-temporal distribution of tuberculosis in the past

Tuberculosis 143 (2023) 102372e4

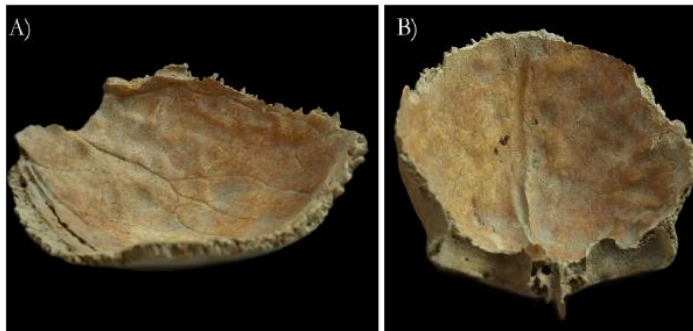
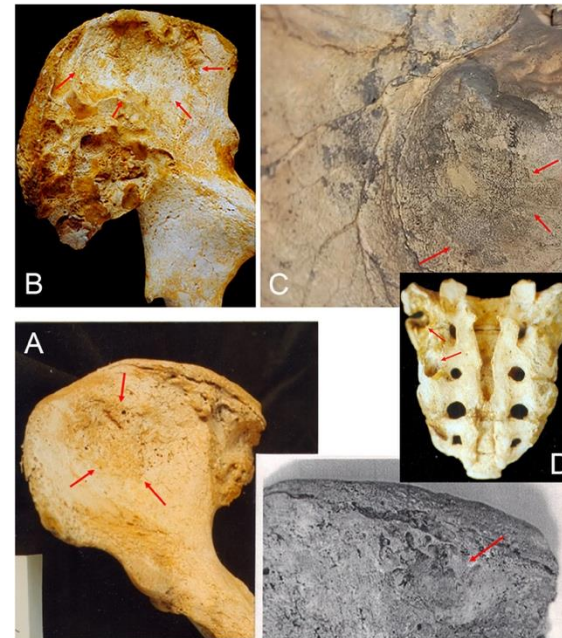


Fig. 3. Abnormally pronounced digital impressions on the inner surface of the skull of SPF15: A) right parietal bone; and B) frontal bone.



Review

Probable cases of tuberculosis in

Early Medieval pastoralists of Eastern Europe

Tuberculosis 143 (2023) 102365

Table 1. Recommendations in the *WHO consolidated guidelines on tuberculosis: tuberculosis preventive treatment*^a

1.1. Identifying populations for TB preventive treatment

People with HIV

1. Adults and adolescents living with HIV who are unlikely to have TB disease on an appropriate clinical evaluation or according to national guidelines should receive TB preventive treatment as part of a comprehensive package of HIV care. Treatment should also be given to those on antiretroviral treatment, to pregnant women and to those who have previously been treated for TB, irrespective of the degree of immunosuppression and even if testing for TB infection is unavailable.

2. Infants aged < 12 months living with HIV who are in contact with a person with TB and who are unlikely to have TB disease on an appropriate clinical evaluation or according to national guidelines should receive TB preventive treatment.

3. Children aged ≥ 12 months living with HIV who are considered unlikely to have TB disease on an appropriate clinical evaluation or according to national guidelines should be offered TB preventive treatment as part of a comprehensive package of HIV prevention and care if they live in a setting with high TB transmission, regardless of contact with TB.

4. All children living with HIV who have successfully completed treatment for TB disease may receive TB preventive treatment.

Household contacts of people with TB (regardless of HIV status)

5. Children aged < 5 years who are household contacts of people with bacteriologically confirmed pulmonary TB and who are found not to have TB disease on an appropriate clinical evaluation or according to national guidelines should be given TB preventive treatment even if testing for TB infection is unavailable.

6. Children aged ≥ 5 years, adolescents and adults who are household contacts of people with bacteriologically confirmed pulmonary TB who are found not to have TB disease on an appropriate clinical evaluation or according to national guidelines may be given TB preventive treatment.

Other people at risk

7. People who are initiating anti-tumour-necrosis factor treatment, receiving dialysis, preparing for an organ or haematological transplant or have silicosis should be systematically tested and treated for TB infection.

8. Systematic testing and treatment for TB infection may be considered for prisoners, health workers, immigrants from countries with a high TB burden, homeless people and people who use drugs.

1.2. TB screening and ruling out TB disease

9. Infants and children living with HIV who have poor weight gain, fever or current cough or who have a history of contact with a person with TB should be evaluated for TB and other diseases that cause such symptoms. If TB disease is excluded after an appropriate clinical evaluation or according to national guidelines, these children should be offered TB preventive treatment, regardless of their age.

10. Adults and adolescents living with HIV should be screened for TB according to a clinical algorithm. Those who do not report any of the symptoms of current cough, fever, weight loss or night sweats are unlikely to have TB disease. Those who report any of these symptoms may have TB, should be evaluated for TB disease and other diseases and should be offered TB preventive treatment if TB disease is excluded, regardless of their antiretroviral treatment status.

11. Among adults and adolescents living with HIV, chest X-ray may be used to screen for TB disease.

12. Among adults and adolescents living with HIV, C-reactive protein at a cut-off of > 5 mg/L may be used to screen for TB disease.

13. Among adults and adolescents living with HIV, molecular WHO-recommended rapid diagnostic tests may be used to screen for TB disease.

14. Among HIV-negative household contacts aged ≥ 5 years and other risk groups, the absence of any symptoms of TB and the absence of abnormal chest radiographic findings may be used to rule out TB disease before TB preventive treatment.

15. Among individuals aged ≥ 15 years in populations in which TB screening is recommended, systematic screening for TB disease may be conducted with a symptom screen, chest X-ray or molecular WHO-recommended rapid diagnostic tests, alone or in combination.

16. Among individuals < 15 years who are close contacts of a person with TB, systematic screening for TB disease should be conducted with a symptom screen of any one of cough, fever or poor weight gain; or chest radiography; or both.

1.3. Testing for TB infection

17. Either a tuberculin skin test (TST) or interferon-γ release assay (IGRA) can be used to test for TB infection.

18. *Mycobacterium tuberculosis* antigen-based skin tests (TBST) may be used to test for TB infection.

1.4. TB preventive treatment options

TB preventive treatment with isoniazid or rifamycins

19. The following TB preventive treatment options are recommended regardless of HIV status: 6 or 9 months of daily isoniazid, or a 3-month regimen of weekly rifapentine plus isoniazid, or a 3-month regimen of daily isoniazid plus rifampicin.

20. The following alternative TB preventive treatment options may be used regardless of HIV status: a 1-month regimen of daily rifapentine plus isoniazid or 4 months of daily rifampicin.

TB preventive treatment with levofloxacin

21. In contacts exposed to multidrug- or rifampicin-resistant tuberculosis, 6 months of daily levofloxacin should be used as TB preventive treatment.

■ The recommendations in the current update are compared with those in the 2020 guidelines in Annex 1.

WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment, second edition. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.